

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği
Klinik Şefi: Doç. Dr. Arif ÇELEBİ

KARPAL TÜNEL SENDROMU İLE
METABOLİK SENDROM ARASINDAKİ
İLİŞKİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Serdar AYKAÇ
İSTANBUL 2010

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez hazırlama aşamamdaki değerli katkılarından dolayı saygıdeğer hocam Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Klinik Şefi Doç. Dr. Arif ÇELEBİ'ye;

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında büyük emeği olan, her konuda anlayış ve desteklerini esirgemeyen, değerli Klinik Şef Yardımcılarımız Uzm Dr. Semra BİLGE'ye ve Uzm. Dr. Fazilet HIZ'a;

Rotasyonlarım sırasında birlikte çalışma fırsatı bulabildiğim, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Bakırköy Prof. Dr. Mahzar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 7. Psikiyatri Klinik Şefi Doç. Dr. M. Cem İLNEM'e ve Klinik Şef Yardımcısı, Doç. Dr. Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU'na, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Dahiliye Klinik Şefi Uzm. Dr. İsmail EKİZOĞLU'na, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Birimi Başkanı Prof. Dr. Mefkure ERAKSOY'a ve değerli hocam Doç. Dr. Zuhâl YAPICI'ya;

EMG eğitimime büyük katkıları olan, tanıyor olmaktan büyük mutluluk duyduğum Doç. Dr. Aysun SOYSAL'a, Uzm. Dr. Fikret AYSAL'a, Uzm. Dr. Nazan KARAGÖZ SAKALLI'ya, Uzm. Dr. Belgin MUTLUAY'a, Uzm. Dr. Ayhan KÖKSAL'a, EMG teknisyenleri, Belda KAYGISIZ'a ve Hülya GÜRİSOY'a;

Tez aşamamda desteklerinden dolayı Uzm. Dr. S. Meral ÇINAR'a, Uzm. Dr. Ülgen KÖKEŞ'e, Dr. Esra Derya DİNÇ POLAT'a, Mehmet EYİGÜRBÜZ'e ve Sıdıka ALATLI'ya;

Uzun ve yorucu uzmanlık eğitimim sürecinde, pek çok güzel anı biriktirdiğimiz değerli dostlarım Dr. Tuğba EYİGÜRBÜZ'e, Dr. Aysel ÇELİK'e, Dr. Ruhan KARAHAN ÖZCAN'a,

Çok büyük fedakarlıklarla bugüne gelmemi sağlayan, desteklerini hep yanımda hissettiğim çok sevdiğim anneme, babama ve sevgili kardeşime;

Sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Median Sinir Anatomisi	2
2.2 Median Sinir Nöropatileri	4
2.2.1 Aksilla ve Kol Düzeyi Median Sinir Nöropatileri	4
2.2.2 Dirsek Bölgesi Cıvarı Median Sinir Nöropatileri	5
2.3 Karpal Tünel Sendromu	7
2.3.1 Karpal Tünel Anatomisi.....	7
2.3.2 Tarihçe	9
2.3.3 Epidemiyoloji.....	9
2.3.4 Etiyoloji.....	10
2.3.5 Patogenez	12
2.3.6 Tanı	13
2.3.6.1 Semptomlar	13
2.3.6.2 Fizik Muayene.....	14
2.3.6.3 Elektrofizyolojik çalışmalar	17
2.3.6.4 Radyolojik tetkikler.....	20
2.3.7 Ayırıcı Tanı	21
2.3.8 Tedavi.....	23
2.3.8.1 Cerrahi olmayan tedaviler:.....	23
2.3.8.2 Cerrahi Tedavi:	25
2.4 Metabolik Sendrom.....	26
2.4.1 Epidemiyoloji:.....	26
2.4.2 Klinik Tanı:	27
2.4.3 Metabolik Sendromun komponentleri	30
2.4.4 Metabolik Sendrom Tedavisi	34
3. MATERYAL METOD	36
İstatistiksel İncelemeler.....	38
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	55

6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	58
KAYNAKLAR	60



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: WHO Metabolik sendrom tanı kriterleri.....	27
Tablo 2: NCEP-ATP III Metabolik Sendrom tanı kriterleri	28
Tablo 3: 2005 IDF Metabolik Sendrom tanı kriterleri.....	30
Tablo 4: WHO'nun VKİ sınıflaması.....	37
Tablo 5 : Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar (tüm olgular)	40
Tablo 6: KTS varlığına göre yaş dağılımları (tüm olgular)	42
Tablo 7: KTS Görülme Oranlarına İlişkin Karşılaştırmalar	42
Tablo 8: KTS Şiddetlerine İlişkin Karşılaştırmalar	44
Tablo 9: MetS (+) Grubunda KTS Varlığına Göre Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar	48
Tablo 10: MetS (-) Grubunda KTS Varlığına Göre Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar	49
Tablo 11: Cinsiyetler ile KTS Görülmesi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırması	50
Tablo 12: MetS (+) Grubunda KTS Şiddetine Göre VKİ Değerlendirilmesi	51
Tablo 13: MetS (-) Grubunda KTS Şiddetine Göre VKİ Değerlendirilmesi	52
Tablo 14: VKİ Sınıflamasına Göre Grupların Değerlendirilmesi.....	53

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1: Brakial pleksustan çıkan sinirler	2
ŞEKİL 2: Karpal tünel, transvers kesit	8
ŞEKİL 3: Karpal tünel, üstten görünüm	8
ŞEKİL 4: Phalen testi uygulanışı.....	16
ŞEKİL 5: Ters Phalen testi uygulanışı.....	16
ŞEKİL 6: Tinel testi uygulanışı.....	16
ŞEKİL 7: VKİ ölçümlerinin metabolik sendroma göre dağılımı.....	41
ŞEKİL 8: Sağ ve sol ellerde metabolik sendroma göre KTS görülme sıklıklarının dağılımı.....	43
ŞEKİL 9: Sağ el KTS şiddetlerinin metabolik sendroma göre dağılımı.....	45
ŞEKİL 10: Sol el KTS şiddetlerinin metabolik sendroma göre dağılımı.....	46
ŞEKİL 11: KTS ölçümlerinin metabolik sendroma göre dağılımı.....	47
ŞEKİL 12: KTS şiddetine göre VKI dağılımı.....	52

KISALTMALAR

AAEM:	Amerika Elektrodiagnostik Tıp Akademisi
ADA:	Amerikan Diyabet Topluluğu
AIS:	Anterior İnterosseal Sendrom
ATP:	Erişkin Tedavi Paneli
BKAP:	Bileşik Kas Aksiyon Potansiyeli
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DM:	Diyabetes Mellitus
DSAP:	Duysal Sinir Aksiyon Potansiyeli
EMG:	Elektromiyografi
IDF:	Uluslararası Diyabet Vakfı
İKH:	İskemik Kalp Hastalığı
KTS:	Karpal Tünel Sendromu
KTS(-):	Karpal Tünel Sendromu tanısı almayan
KTS(+):	Karpal Tünel Sendromu tanısı alan
MDL:	Medial Distal Latans
MetS:	Metabolik Sendrom
MetS(-):	Metabolik Sendrom tanısı almayan
MetS(+):	Metabolik Sendrom tanısı alan
msn:	Milisaniye
mV:	Milivolt
µV:	Mikrovolt
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCEP:	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
RA:	Romatoid Artrit
TENS:	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
USG:	Ultrasonografi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Median sinirin el bileğinde karpal tünel içinde kompresyonu sonucu meydana gelen klinik tabloya karpal tünel sendromu (KTS) denilmektedir. KTS en sık karşılaşılan tuzak nöropatisidir (1,2).

KTS genellikle 3.-5. dekadlar arasında görülür. Kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha sık görülür (3). Yapılan çalışmalarda genel popülasyonun % 0.1-0.5'inde KTS'ye rastlandığı bildirilmiştir (4,5,6). En sık, nedenin bulunamadığı idiyopatik formda görülür (1,7,8). Bilinen başlıca risk faktörleri; kadın cinsiyet, obezite, diyabettir (9,10).

İlk olarak dominant el tutuluğu olsa da bir süre sonra iki elde belirtiler ortaya çıkar (11). Erken dönemlerde hastayı uykudan uyandıran, elden başlayıp önkol ve omuza yayılan eli sallamakla hafifleyen parestezi ve ağrılar, daha ileri evrelerde tenar güçsüzlük ve tenar atrofiler görülür (11). KTS'de tanı, semptomlar, fizik muayene bulguları ile bu bulguların elektrofizyolojik olarak onaylanmasına dayanır.

Metabolik sendrom, abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci veya glukoz intoleransı, protrombotik ve proinflamatuvar durum ile karakterize bir endokrinopatidir (12). Sendromun hem kendisi hemde komponentleri kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür (13).

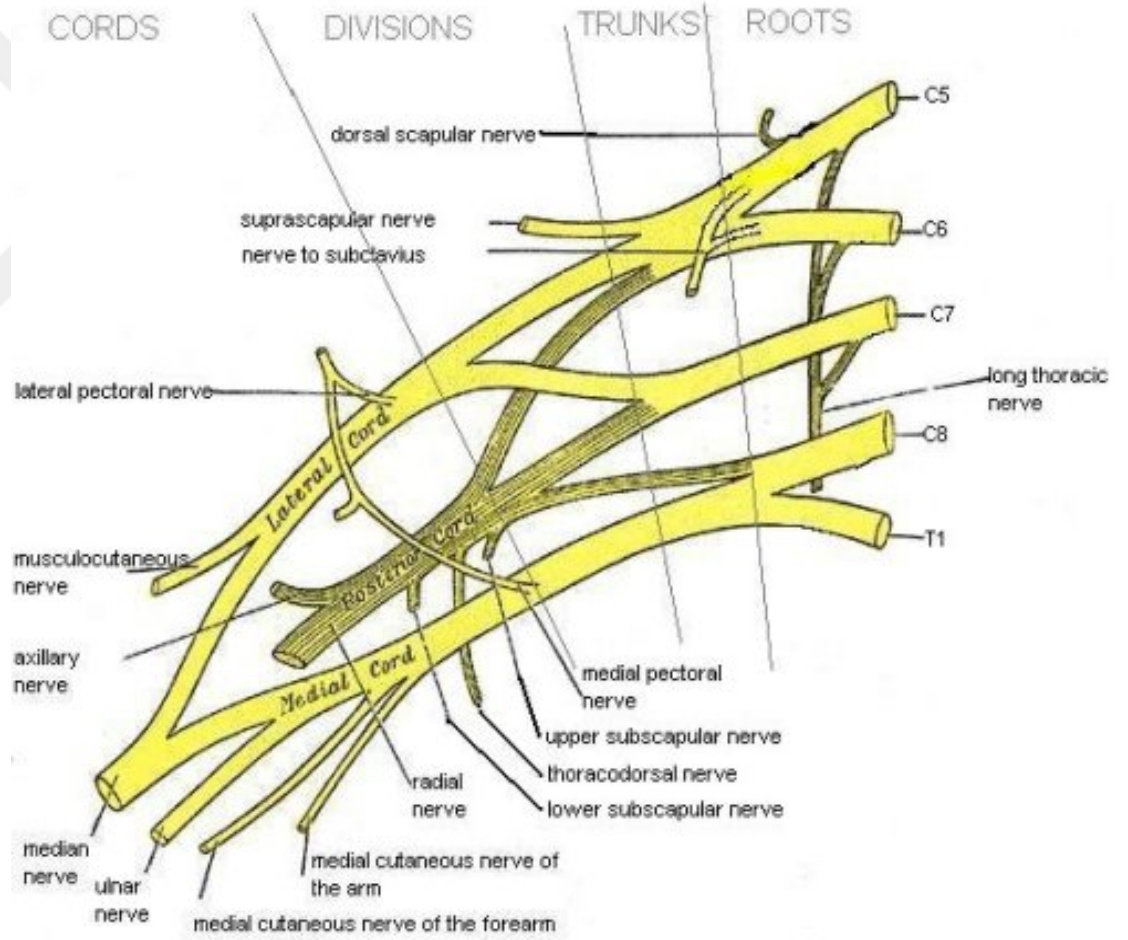
Ülkemizde yapılan TEKHARF (Türkiye'de erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı) çalışmasında, metabolik sendrom sıklığı 1990 yılında %24.4 , 2000 yılında ise % 36.2 bulunmuştur. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı giderek artmaktadır.

Literatürde metabolik sendrom ile KTS birlikteliğini inceleyen oldukça az yayın bulunmaktadır. Biz bu çalışmada klinisyen tarafından karpal tünel sendromu ön tanısı ile elektrofizyoloji laboratuvarına yönlendirilen hastalarda, metabolik sendrom ile karpal tünel sendromu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Median Sinir Anatomisi

Median sinir(C5-T1) pleksus brachialis'in en büyük sinirlerinden birisidir. Median sinir brakial pleksusta lateral ve medial fasikülüslerin axiller arter'in önünde birleşmesiyle meydana gelir (14). Lateral komponent, başlıca duysal sinir liflerini ve C5-C6 motor liflerini taşır, bunlar brakial pleksusun süperior trunkusundan gelir, orta trunkusa C7 liflerinin de katkısı vardır. Median sinirin medial fasikülüs ve alt trunkustan gelen bölümü C8-T1 liflerini taşır. Böylelikle median siniri yapan liflerin bir kısmı C5-C7 köklerinden, çoğu da C8-T1 köklerinden gelir (11).



Şekil 1: Brakial pleksustan çıkan sinirler

Median sinir önce aksillanın lateral duvarında, aksiller artere yakın uzanır kolda aşağıya inerken brachial artere, radial ve ulnar sinire komşudur. Önce brachial arterin dış tarafındadır, daha aşağıda arterin önünden geçerek arterin iç yanında cubital fossaya doğru iner. Median sinir koltuk altında ve kolda dal vermez. Cubital fossada bicipital aponörozunun arkasında, brachial kasın önünde, biceps brachii tendonunun medialinde bulunur. Bicipital aponörozun altında ön kola verdiği dal (rami musculares) m.flexor carpi ulnaris ve m.flexor digitorum profundus'un medial yarımı dışındaki tüm yüzeysel (m. Pronator teres, m. flexor carpi radialis, m. Palmaris longus, m. Fleksör digitorum süperficialis) ve derin grup kaslara dağılır (11,14). Daha sonra ön kolun üst kısmında pronator teres kasının ulnar ve humeral başları arasından geçer. Bu kasın distalinde, interosseal membranın ön yüzünde ve fleksör pollisis longus kası ile fleksör digitorum profundus kası arasında el bileğine kadar uzanan N. interosseus anterior dalını veririr. Saf motor olan bu sinir m. Fleksör digitorum profundus'un 2. ve 3. parmağa giden kısmını, m. Fleksör pollicis longus'u ve m. Pronator quadratus'u innerve eder. Ön kolda median sinirden ayrılan diğer bir dal olan Ramus palmaris nervi mediani, sensitif bir daldır, ön kol üçte bir alt bölümde ayrılır. Tenar kabartıyı örten deriyi innerve eden dış dalı n. cutaneus antebrachii lateralis ile, avuç ortasında dağılan iç dalı n. ulnaris'in ramus palmaris nervi ulnaris'i ile birleşir (11,14,15).

Median sinir m.fleksör digitorum süperficialis'in altında ilerler bilek eklemi yakınlarında yüzeyselleşir. M. Fleksör carpi radialis ve m. palmaris longus'un kirişleri arasında sinir yalnızca fascia ve deri ile örtülmüştür. Sinir fleksör retinaculum'un altından, karpal tünelden geçerek elin palmar yüzüne gelir. Burada sadece deri ve aponöroz palmaris tarafından örtülmüştür. Derininde ise fleksör kas kirişleri bulunur. El bileğine girer girmez Rami musculares ve Nn. Digitales palmares communis adı verilen dört veya beş uç dala ayrılır, metacarpophalangial eklem hizasında tekrar ikişer dala ayrılır, buna da Nn. digitalis palmares proprii denir. Rami musculares (ramus recurrens) kısa bir dal olup, eminentia thenaris'i oluşturan kaslara (m. abductor pollicis brevis, m. opponens pollicis, m. flexor pollicis brevis'in yüzeysel başı) gider. Nn. digitales palmares communis, Canalis carpi'den geçer geçmez verdiği ve çoğunlukla duyu liflerinden oluşan dallardır. Bu dallardan birincisi (radial tarafta) üç dala ayrılır. İlk ikisi başparmağın her iki tarafında dağılırken, üçüncüsü ise işaret parmağının radial tarafında dağılır, ayrıca I. lumbrikal kasa somatomotor dal verir. N. digitalis palmaris

communis'in ikincisi II. lumbrikal kasa somatomotor dal verdikten sonra işaret ve orta parmakların kökleri arasında nn. digitales palmares proprii'ye ayrılarak, bu parmakların birbirine bakan yüzlerinde uzanır. N. digitalis palmaris communis'in üçüncüsü nadiren III. lumbrikal kasa bir somatomotor dal gönderir. Orta ve yüzük parmağın kökünde nn. digitales palmares proprii'ye ayrılarak, bu parmakların birbirine bakan yüzlerinde seyreder. Nn. digitales palmares proprii, parmaklarda dağılan terminal dallardır. Bu dallar dağıldıkları ilk üç buçuk parmağın palmar taraftaki derisine ve bu parmakların dorsal yüzünde tırnak yataklarına da dallar verir (14,16,17,18,19).

2.2 Median Sinir Nöropatileri

2.2.1 Aksilla ve Kol Düzeyi Median Sinir Nöropatileri

Median sinirin aksilla civarındaki lezyonları genellikle izole nöropati şeklinde olmaz, sıklıkla ulnar ve radial sinirlerle beraber tutulur, yani triad nöropati oluşur. Bu bölgenin travmatik lezyonlarında bazen plexus brachialis veya plexusun daha küçük dallarının tutuluşu da beraber görülebilir. Koltuk altı değneklerinin basısı sonucu da median sinirde izole veya diğer büyük sinirlerle birlikte bilateral tutuluş meydana gelebilir. Triad nöropati özellikle alkol alımı sonrasındaki derin uykuda aksillanın sert bir yere dayanması sonucu, sinirlerin uzun süreli akut kompresyonuna bağlı olarak gelişebilir. Bu durumlarda en çok median sinir tutulur. Uyku paralizisi denilen bu durumda, pektoralis major kasının alt kıyısının altında bulunan dar fibromüsküler boşlukta median sinir basıya uğrar (11).

Aksilla civarındaki ateşli silah ve bıçak yaralanmalarında diğer sinir arter ve kemik tahribatı ile birlikte görülür, omuz çıkıkları ve humerus kırıklarında median sinirde tek başına veya diğer sinirlerle beraber lezyonu olabilir. Humerus kırığı sonrasında median sinir nöropatisinin % 8 oranında ortaya çıktığı bildirilmiştir (11).

Subklavian-aksiller arter travmaları hematoma neden olabilir ve bunlar brakial pleksus tutuluşu veya triad nöropatiye neden olabilirler. Brakial arter sefalik ven fistülünde komplikasyon olarak yanlış anevrizma veya abse meydana gelebilir. Bu durum en çok uzun süreli hemodiyaliz hastalarında görülür ve kolun üst kısmında

median sinir zedelenmesine yol açabilir (11).

Aksilla civarı ve ön kol proksimalindeki median sinir nöropatisinde, tam gelişmiş bir median sinir tutulumu varsa, ön kolda pronasyon zaafı, ilk iki parmakta fleksiyon ve opozisyon güçlüğü gibi motor zaafının yanısıra, özel el pozisyonu (yemin eden el, nutukçu eli) 3,5 parmağı içine alan hipoestezi ve palmar dal duyu alanını içine alan tenar hipoestezi ve bazen tenar bölgede kas atrofisi görülür (11).

2.2.2 Dirsek Bölgesi Civarı Median Sinir Nöropatileri

Dirsek bölgesinde median sinir başlıca 3 şekilde tuzaklanabilir.

i) Suprakondiler Mahmuz ve Struther's Ligaman Nöropatileri: Medial epikondilin 5-6 cm proksimalinde gaga şeklinde bir kemik çıkıntısı olabilir. Buna suprakondiler mahmuz denir. Bu çıkıntı üzerinden bir ligament medial epikondile doğru uzanır. Buna Struther'in ligamanı denir. Median sinir daha hiçbir dal vermeden bu ligamanın altından geçer. Bu osseöz çıkıntı ve ligamana geniş bir popülasyon içinde %0,7-2,7 oranında rastlanmıştır. Buna karşılık median sinirin bu bölgede basısı oldukça nadirdir. Bu hastalarda, ligamanın bulunduğu yerde, dirsekte ağrı ve bası ile lokal duyarlılık görülür. Anatomik kemik çıkıntısı direkt röntgen filmi ile gösterilebilir. Sinirin hafif derecede basısına bağlı olarak genellikle çok ılımlı nörolojik belirtiler ve yakınmalar olur.

Humerus distal kırıkları epikondiler bölgede lokalize median sinir lezyonlarına neden olabilir. Daha çok sinir kontüzyonu veya perinöral hematoma ile birlikte. Bu bölge lezyonlarında gözlenen bulgular, median sinirin plexusa dek olan kol lezyonlarına benzer. Epikondiler çıkıntı veya Struther's ligamanı altı basıda median sinir tutuluş bulguları hafif, kırıklarda daha belirgindir. Eğer objektif nöropati gelişmiş ise, pronator teres dahil median innervasyonlu tüm kol ve tenar el kasları tutulabilir. Elin avuç içinin ve parmakların 4/5 kadarının derisinde duyum azalır veya kaybolur. Baş ve 2. parmağın avuç içine fleksiyonu güçleşir. Bazen bu kemik çıkıntının veya ligamanın alınması ile klinik bulgu veya yakınmaların hemen düzelebildiği bildirilmiştir (11).

ii) Pronator Teres Sendromu: İlk kez 1951 yılında Seyffarth tarafından tanımlanmıştır. Median sinir pronator teres kası içerisinden geçerken bir tendinöz bant ile sıkışarak tuzaklanmaktadır. Median sinir dirseği katederken önce lacertus fibrosus denilen kalın bir fasiyal bant altından geçer. Bu fasiya biceps kasının tendonundan

başlayıp, daha sonra pronator teres kasının yüzeysel ve derin kısımları arasındaki boşluktan geçerek, m.flexor digitorum superficialis' in altına kadar uzanır (11). Bütün bu bölge içerisinde üç bası olasılığı söz konusudur.

- Lacertus fibrosus kalınlaşıp pronator teres kasına dışardan bası yaparak median sinirde lezyon oluşabilir.
- Bireylerde %83 oranında pronator teres kası yüzeysel ve derin olmak üzere iki parçadan oluşur. Her iki kasın aşırı çalışması veya hipertrofisi durumunda nöropati gelişebilir ya da kas içinde seyredirken kas ile bir fibröz bant arasında sıkışabilir.
- Pronator teres kasından sonra fleksör digitorum superficialisin kalınlaşmış fibröz arkusu ya da sublimis köprüsü altından geçerken, median sinirde bası ve tuzak nöropatisi oluşabilir (11).

Pronator teres sendromunda muhtemelen bası minimal ve aralıktır. Fakat tenar bölgede ve 3,5 parmakta uyuşukluk hissedilebilir. En önemli fizik bulgu ön kol proksimalinde bir hassasiyet bulunmasıdır. Pronator teres kası üzerine basmakla ağrı hissedilir, bası ile ağrı yayılabilir, tinnel belirtisi bulunabilir. Pronator kasta hipertrofi ve sertlik hissedilebilir. Median innervasyonlu ön kol ve tenar kaslarda güçsüzlük görülebilir. Tenar bölge ve 3,5 parmak derisinde hipoestezi olması beklenirse de birçok nöropatik olguda klinik muayene ile bunları net olarak saptamak mümkün olmamıştır (11).

iii) Anterior İnterosseal Sinir (AIS) Sendromu: Anterior interosseal sinir median sinirin en büyük dalıdır. Lateral epikondilin 5-8 cm distalinde, median sinirden ön kola çıkar. 1952 yılında Kiloh ve Nevin tarafından tanımlanmıştır. AIS saf motor bir sinirdir, bu nedenle motor bir sendrom söz konusudur. AIS başlıca fleksör pollicis longus, fleksör digitorum profundus'un radial kısmı ve pronator kuadratus kaslarını innerve eder. AIS'de yukarıda adı geçen bu kasların tutuluşuna bağlı olarak özellikle 1. ve 2. el parmaklarının terminal falankslarını fleksiyon haline getirmekte güçsüzlük görülür. Başparmak ve 2. parmak arasında "yuvarlak O" işareti yapılamaz. Buna teşebbüs edildiğinde distal falankslar birbirine karşı bükülemezler ve "O" yerine üçgenimsi bir işaret ortaya çıkar. Buna karşılık işaret parmağının proksimal interfalangeal eklemine aşırı bir fleksiyon hali olur. Günlük hayatta bu fizik bulgu çatal-bıçak kullanmak gibi motor işlevlerde bozukluk şeklinde kendini gösterebilir. Mesleki aktiviteleri gereği

tekrarlayan dirsek fleksiyonu ve ön kol pronasyonu yapan bireylerde daha sık görülür. Ön kol proksimal bölgesine dıştan aşırı baskı ile akut kontüzyonel AIS sendromu gelişebilir. Venöz yol açılışı veya brakial arteriografi sırasında da sinirin zedelenmesi mümkündür. Olguların çoğu idiyopatiktir. Ancak inflamatuvar kökenli izole AIS sendromları görülebilir. Nevraljik amiyotrofi, sitomegalovirüs enfeksiyonu, lepraya bağlı AIS sendromu bunlara örnektir. Akut başlayan, belirgin travma öyküsü olmayan, başlangıçtan itibaren 6-8 haftada düzelme göstermeyen EMG ile doğrulanmış vakalarda, AIS'in çıkış yeri ve civarında bir cerrahi eksplorasyon yapılması gereklidir (11).

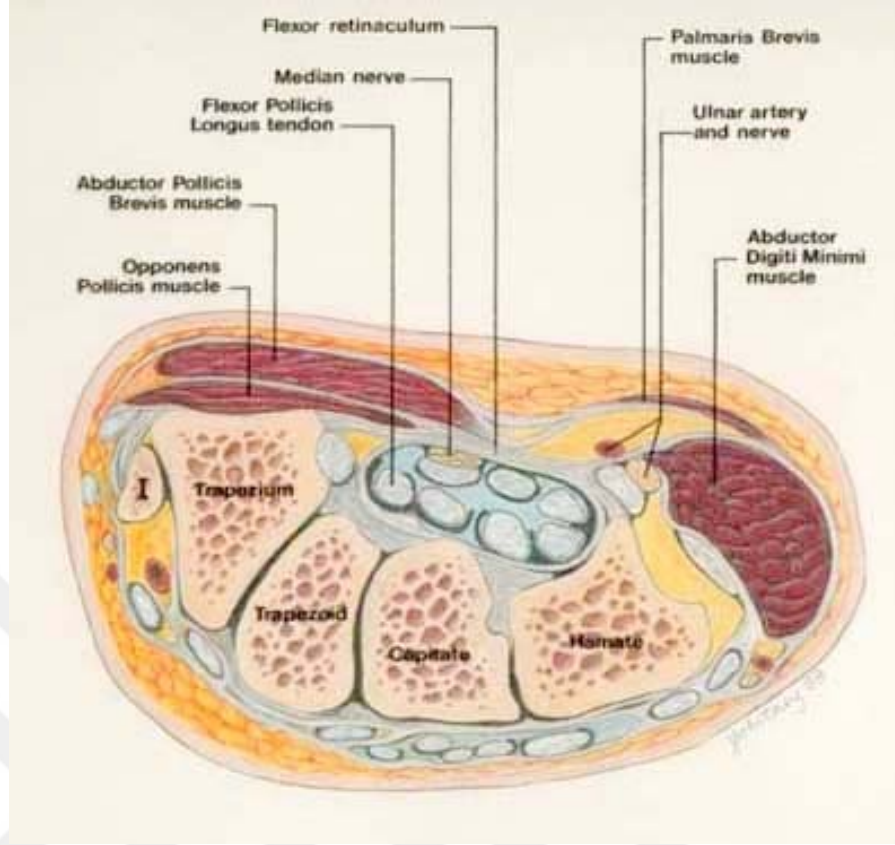
2.3 Karpal Tünel Sendromu

2.3.1 Karpal Tünel Anatomisi

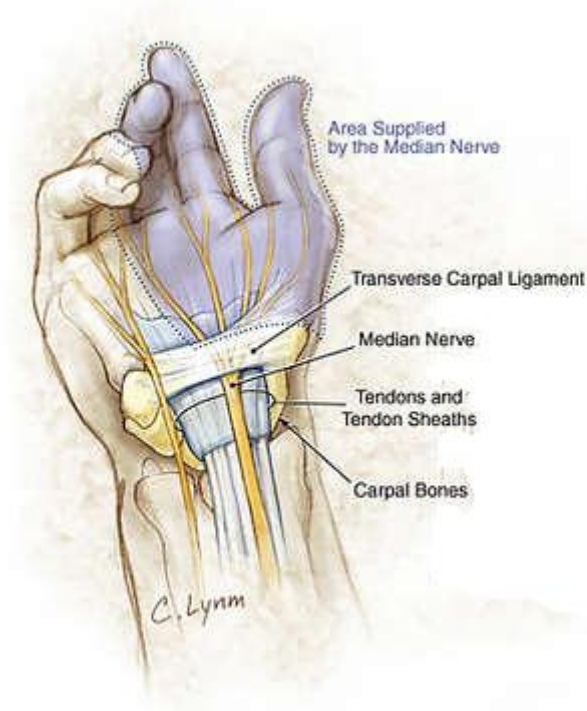
Karpal tünel bileğin palmar yüzünde fibroosseoz bir tüneldir. Bileğin fleksiyon kırışıklığından tenar eminensin distal sınırına kadar uzanır (9,10,20).

Dorsal ve lateral duvarını karpal kemikler yapar. Kemik yapılar fibröz fleksör retinakulum (transvers karpal ligaman) ile çevrelenerek tünel haline gelir. Fleksör retinakulum; medialde pisiform ve hamate, lateralde skafoïd tuberositas ve trapezium'a yapışır. TKL nin kalınlığı 1-3,5 mm arasındadır. Oluşan bu tünel içerisinde; median sinir, m. fleksor pollicis longus, 4 adet m. fleksör digitorum süperficialis, 4 adet m. fleksör digitorum profundus tendonları bulunur (9,10,21,22).

Karpal tünel içinde radial bursa ve ulnar bursa olmak üzere iki tane bursa bulunmaktadır. FPL tendon kılıfı radial bursa olarak bilinmektedir. Bursalar fibröz septum ile ayrılmışlardır. Median sinir yumuşak doku tabakası içinde asılı bir şekilde bu iki bursa arasında septum aksını izleyerek engellenmemiş bir şekilde ilerler (21). Karpal kanal basıncı, el bileğinin fleksiyon ve ekstansiyonunda artar. Ekstansiyonda, nötral pozisyona göre basınç üç kat daha fazladır. Bu basınç kanal duvarlarının kalınlaşmasında, yer kaplayan lezyonlarda ve şekil değişikliklerinde de artar (23).



Şekil 2:Karpal tünel, transvers kesit



Şekil 3:Karpal Tünel, üstten görünüm

2.3.2 Tarihçe

Paget, ilk kez 1854 yılında, bilek travmasına bağlı gelişen median sinir basısı olgusu bildirmiştir (24). 1913 yılında Marie ve Foix, yaptıkları otopsi çalışmalarında median sinirin karpal tünelde uzun süre basıya uğramasına bağlı patolojik değişiklikleri, hem makroskopik hem de histolojik olarak göstermişlerdir (25).

Learmonth, 1933 yılında uyguladığı transvers karpal ligaman gevşetme operasyonu ile hastada duyuusal ve motor semptomlarda düzelme olduğunu bildirmiştir (25).

Moersch, 1938 yılında belirtene kadar bilekte median sinir kompresyonuna bağlı olarak duyuusal semptomlar ve motor bulguların korelasyonuna bakılmamıştır. Moersch, 1938 yılında spontan sinir basısının ilk tanımlamasını yapmıştır ve sendroma şimdiki adını vermiştir.

Karpal tünel sendromundaki elektrofizyolojik değişiklikler ilk kez 1956 yılında Simpson tarafından tanımlanmıştır (26).

Karpal tünel sendromunun, median nöropatinin en sık nedeni olarak algılanması Phalen'in 1950 yılında yayınlanan bildirisi ile olmuştur (27). 1966 yılında Phalen, KTS li 654 olgudaki tanı çalışmalarını ve cerrahi sonuçlarını bildirmiştir (28).

2.3.3 Epidemiyoloji

KTS genellikle 3.-5. dekadlar arasında görülür. Kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha sıktır (7). Erkeklerde yaşla birlikte KTS insidansı artmaktayken; kadınlarda 45-54 yaşlar arasında (menopozda) tepe yapar (29).

Yapılan çalışmalarda genel popülasyonun %0.1-0.5'inde KTS'ye rastlandığı bildirilmiştir (4,5,6). Papanicolaou ve arkadaşları 2001 yılındaki prevalans çalışmasında bu oranın %3.72 olduğunu belirtmişlerdir (30). Prevalansı kadınlarda %9.2, erkeklerde %0.6'dır (31).

Hastaların yarısından fazlasında KTS bilateraldir. Bilateral olgularda dominant el genellikle daha önce ve daha şiddetli olarak tutulur. Tek taraflı tutulum olan olgularda da sıklıkla dominant el tutulur (1,32,34,35).

2.3.4 Etiyoloji

1. Karpal kanal içindeki boşluğu azaltan nedenler :

- Romatoit artrit
- Ganglion kisti
- Kemik çıkıntıları
- Osteofitler
- Gut tofüsü, lipom, vasküler anomali
- Kas ve tendon anomalileri
- Konjenital karpal tünel darlığı

2. Basıyı kolaylaştıran nedenler:

- Diyabetes mellitus
- Hipotiroidizm / hipertiroidizm
- Akromegali
- Amiloidoz
- Multiple miyelom
- Kronik renal yetmezlik
- Mukopolisakkaridoz ve mukolipidoz
- Familyal Karpal Tünel Sendromu
- Gebelik

3. Polinöropatilerle beraber KTS:

- Diyabetes mellitus
- Diğer polinöropatiler
- Herediter kompresif nöropati

4. Elin günlük olarak aşırı kullanılması

5. Enfeksiyonlar

6. İdiyopatik (11)

Karpal tünel sendromu birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmekle birlikte çoğu vakada neden bulunamaz. Bu hastalar için idiyopatik KTS terimi kullanılır. En sık grlen form idiyopatik olandır (1,7). İdiyopatik KTS'li hastaların büyük çoğunluğunda sebep nonspesifik tenosinovitle iliğkilidir, ancak nonspesifik fleksör tenosinovitin sebep mi, sonuç mu olduğu belirlenememiğtir (37). İdiopatik KTS'de primer tenosinoviyal inflamasyon beklenen bir bulgu olmayıp, inflamasyona ait histolojik bulgu %10'un altındadır (38,39,40,41). İdiopatik KTS daha çok tekrarlayan strese sekonder dejeneratif bir süreçtir (39,40). Doğumsal küçük karpal tünelli kiğiler KTS'ye daha yatkındır (42).

KTS'ye eğlik eden sistemik durumlar; diabetes mellitus(DM), hipotroidizm, hipertroidizm akromegali, amiloidoz, karsinomatozis, polimiyaljiya romatika, romatoid artrit(RA), obezite, lokal travma, gebelik ve emzirme, mukopolisakkaridoz, oral kontraseptif kullanımı, menapoz, pridoksin yetmezliği, toksik Çok sendromu, hemodializ, kondrokalsinozis. Bunlar içerisinde en sık rastlanan DM, RA ve obezitedir (9,10,11).

KTS'ye neden olabilecek lokal durumlar ise; kas ve tendonların anomalileri, tenosinovit, persistan median arter varlığı (tromboz, anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon), palmar enfeksiyonlar, kanama, kitleler (nörofibroma, hemanjiom, lipom, ganglion kisti, ksantom, gut tofs), bilek yanıkları, transvers karpal ligamanın ailesel veya idiyopatik kalınlağması, karpal kemik kırıkları ve kolles kırığı sonucunda kallus veya malunion, interkarpal eklemin veya bileğin dislokasyonu ve alçı kompresyonudur (9,10).

KTS, romatoid artritli hastalarda grlen fleksör tenosinovitin ilk bulgusu olabilir (29). Hemofili A gibi kanama diyatezlerinde karpal tünel içerisine veya çok daha nadir olarak median sinir kılıfı içerisine olan kanamalar sonucu akut median tuzak nöropatisi geliğebilir (44).

Gebelikte KTS insidansı %25'e varabilir. Bunların büyük çoğunluğu doğum sonrası düzeler (45). Semptomlar tipik olarak 6. ayda bağlar ve doğum sonrası ortalama 2 hafta içinde rahatlama olmaktadır (33,36). Persistan median arter varlığı (48) ve el bilek yanığı da (49) KTS'ye yol açabilen durumlardır. KTS'ye meslek veya hobi ile iliğkili travma eğlik edebilir. Bunlar; el ve el bileğinin tekrarlayan hareketleri (marangozlar, daktilo-bilgisayar kullanımı), alet ve nesnelerin sürekli ve tekrarlayıcı kavrama veya sıkığtırılması, zorlu el bileği hareketlerini gerektiren iğler (6 kg üstü), karpal tünel

üzerinde direkt basınç oluşturan işler ve titreşimli el aletlerinin kullanılmasıdır (9,10,43).

KTS ile diabetes mellitus (DM) arasında önemli bir ilişki vardır. DM'lu hastalarda klinik ve elektrofizyolojik olarak konan KTS tanısı oranı %20 olup, kontrol grubundan 5 kat fazladır (50). Bazen diyabetik nöropatinin ilk göstergesi KTS olabilir (51).

Kronik renal yetmezlikli hemodiyaliz hastalarında da KTS görülür (52,53,54,55). Birçok vakada KTS, arterio-venöz şantın olduğu tarafta vasküler kaçak ya da artmış doku turgor basıncı sonucu, karpal tünel içi basınç artışına bağlı gibi görünmektedir. Ancak opere edilen hemodiyalizli hastaların %70'inde lokal amiloid deposu saptanmıştır. Benz ve arkadaşları, (56) hemodiyalize giren böbrek yetmezlikli hastalarda KTS ve amiloidoz insidanslarını benzer bulmuşlar ve sebebin böbrek yetmezliğinde görülen metabolik değişikliklere bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Yapılan bir çalışmada KTS'nin, şantın yeri ya da süresiyle ilişkisiz olduğu bulunmuştur (57). KTS insidansı hemodiyaliz hastaları kadar, periton diyalizi hastalarında da yüksek görülmektedir (56).

2.3.5 Patogenez

KTS, kronik kompresyon nöropatisinin klasik örneğidir (58). Akut kompresyon nöropatilerinde, lokal iskemi sonucunda ani basınç artışı vardır. Sinir oksijenden yoksun kalır. Fizyolojik yanıt, iletim yavaşlaması veya iletim bloğu şeklindedir. Bu durum reversibldır ve basınç ortadan kalktığında sinir iletimi hızla normale döner (59,60). Kompresyon süresiyle, kompresyonun ortadan kalkmasından sonraki düzelme döneminin süresi birbiriyle ilişkilidir. Daha uzun kompresyon süresi daha uzun düzelme zamanına gereksinim duyar (58).

Patofizyoloji, karpal tünel içerisinde, median sinire uygulanan iskemik injuri ve mekanik travmanın bir kombinasyonudur. Patofizyolojik ve histolojik değişiklikler, kompresif gücün büyüklüğü ve süresiyle ilişkilidir. Yüksek miktartlı kompresyonun kısa süreli uygulanması, fokal şişme veya iletim bloğu yapar. Kompresyon, uzun süre düşük basınçlı, kısa süreli yüksek basınçlı veya aşırı kuvvetin tekrarlayıcı uygulanması şeklinde olabilir. Ayrıca gerilme, makaslanma ve kompresif kuvvet uygulamasının bir kombinasyonu şeklinde de olabilir (58). Erken fokal iskemide, sinir fizyolojik olarak bozulmuş olmasına rağmen histolojik anormallik saptanmaz (61). Uzamış iskemi, sinir

infarktıyla sonuçlanabilir (58).

Sinir kompresyonunun evreleri şunlardır;

Evre 1: İntrafasiküler kapiller distansiyon intrafasiküler basıncı artırır, bu da kapillerleri daraltır. Bu kısır döngü sonucunda sinir liflerinin beslenmesi bozulur ve sinirler hipereksitabl duruma gelir. Geniş miyelinli lifler, ince miyelinli veya miyelinsiz liflere göre daha duyarlıdır. Eğer basınç venöz dönüşü bozacak kadar fazla ise ödem ve sinir lifi hasarı ortaya çıkar. Bu durum, paretezilerin ekstremitenin hipotonik ve hareketsiz olduğu geceleri ortaya çıkmasını ve hareketle veya sallamakla azalmasını açıklamaktadır (1).

Evre 2: Kapiller kompresyon sonucu anoksi oluşur ve kapiller endotelyumu hasara uğrar. Sonuçta protein kaçağı görülür. Protein perinöriumu geçemez ve endonöral boşlukta birikerek ödemi artırır. Bu da akson beslenmesi ve metabolizmasını etkiler. Bu iskemik ortamda fibroblastlar devreye girer ve skarlar konstrüktif bir bağ dokuya dönüşür. Fibrozis median siniri gererek, ileri dönem komplikasyonları olarak traksiyon nöriti ve nöraljiye yol açabilir (62). Bu evrede sinir lezyonu irreversibldir. Bu geç evre, cerrahi dekompresyon sonrası duyusal ve motor yakınmaların devam ettiği olguları açıklayabilir (63).

2.3.6 Tanı

2.3.6.1 Semptomlar

En önemli özellik, daha eski literatürde brakialjia parestetika noktürna adı ile anılan geceleri meydana gelen parestezi ve ağrılardır. Hastalar genellikle ellerini sallayarak veya silkme devinimleri yaparak bu ağrıyı hafifletirler (11). En erken bulgular duyusaldır. Hastalar başlangıçta genellikle median sinir innervasyon alanında pareteziden yakınır (1). Hastalarda klasik olarak başparmak, işaret parmağı ve orta parmakla, yüzük parmağın radial yarısında uyuşma şikayetleri olur. İzole uyuşma şikayeti varsa, en sık orta parmak ya da işaret parmağındadır. Olay ilerledikçe diğer parmaklarda da duyu kaybı görülmektedir (64). Fakat sıklıkla tüm parmaklarda şikayet vardır. Elin kullanılması, semptomları genellikle alevlendirir. Şikayetler, sıklıkla

bilateral ve dominant elde daha şiddetlidir (9,10,43). Semptomlar sadece parmaklarla sınırlı olmayıp, bazı hastalarda ön kol ağrısı ve parestезisi, dirsek ağrısı, kol ağrısı, omuz ağrısı, boyun ağrısı saptanmıştır (58). KTS ilerledikçe nokturnal ağrı ve parestезilerin sıklığı artar. Gündüzleri de elde parestезiler olmaya başlar. Daha ileri dönemde tenar kas güçsüzlüğü görülür (11). Tenar kas fonksiyonları geriledikçe, ince motor beceriler ve kavrama gücü de etkilenir. Örneğin iğneye iplik geçirmek olanaksızlaşır. Daha sonraları yoklamayla cisimleri algılamak (taktil gnozis) zorlaşır. Zamanla motor fonksiyonlardaki yetersizlik ve güçsüzlük daha belirgin hale gelir. Hafif eşyaları bile elden düşürebilirler (65,66,67,68,69). Sıklıkla nörolojik bulguların şiddeti arttıkça, ağrı ve parestезilerin de giderek azaldığı saptanır (70).

2.3.6.2 Fizik Muayene

Sinir kökü, periferik sinir ve santral sinir sistemi lezyonlarını ayırt etmek için ayrıntılı nörolojik muayene yapmak gereklidir. KTS'li hastaların çoğunda erken dönemde duyuşal lifler tutulur (71). İlerlemiş vakalarda motor sinirler de tutulabilir. Motor sinir tutulumu ile tenar bölgede atrofi görülebilir. Başparmak fleksiyon, abduksiyon ve opozisyon gücü değerlendirilir. Başparmak fleksör, opozitör ve abduktör kuvvet muayenelerinden en değerli olanı abduktör kuvvet muayenesidir. Çünkü fleksiyon ve opozisyona median sinirle innerve olmayan kaslar da katılır. Duyu muayenesi hipoestezi, hafif dokunma, iğne batırma ve sıcak-soğuk ayırımına bakılarak değerlendirilir (72).

Sinir basısının derecesine ve diğer etmenlere bağlı olarak KTS'li hastalarda duyu muayenesi %20-50 oranında normal olabilir (11). Hastalığın başlangıcında objektif bulgular nadirdir.

Provokatif testlerle şikayetler ortaya çıkarılabilir (73).

Provokatif testler;

1.Phalen testi: 30-60 saniye süre ile bilek tam fleksiyon pozisyonunda tutulur. Elde, median sinir dağılım alanında, ağrı ve uyuşma gelişmesi veya mevcut parestезinin artması pozitif olarak değerlendirilir. His kaybı olan hastalarda ağrı gelişmeyebilir (9,11,74). Burada semptomların artmasının nedeni, transvers karpal ligamanın

proksimal kenarı ve yakındaki fleksör tendonlar arasında median sinirin daha fazla sıkışmasıdır (11). Test yapılma tekniği önemlidir, çünkü normal kişilerde de yeterli şiddet ve sürede kuvvet uygulanırsa, parestezi oluşabilir (3).

2.Tinel işareti: Bilekte karpal tünel üzerine bir parmakla hafif bir perküsyon yapılması ile elin median duyum alanında hiperestezi ve elektriklenme hissi yaratması durumunda pozitifdir (11,75). Bu testin tanısal değeri, nasıl yapıldığına bağlıdır. Karpal tünelin daraldığı el bileği ekstansiyonu durumunda yapılan perküsyon daha etkilidir. Ayrıca parmak ucu ya da küçük bir refleks çekici yerine daha proksimale etki eden ve bütün transvers ligamanı kaplayan geniş başlı bir çekiç kullanmak daha etkilidir (7). Kuvvetli bir darbe vurulursa normal bireylerde de pozitif olabilir. KTS li olgularda %45 oranında pozitif bulunmuştur (11).

3.Ters Phalen testi: Hasta her iki el bileğini maksimum ekstansiyon pozisyonunda tutar. Değerlendirme Phalen testinde olduğu gibidir (11).

4.Karpal kompresyon testi: Her iki başparmak ile median sinir üzerine direk bası yapılır ve 30 sn beklenir. Median sinir dağılımının distalinde uyuşma, ağrı yada parestezi gelişirse test pozitifdir. Bu test özellikle kısıtlı el bileği fleksiyonu olanlarda yararlıdır (76).

5.Turnike testi: Kola takılan tansiyon aletinin manşonu, hastanın sistolik kan basıncını aşacak şekilde şişirilip, 60 saniye beklenilerek bir iskemi yaratılır, parmaklarda parestezi gelişmesi testin pozitifliğini gösterir (11,77).

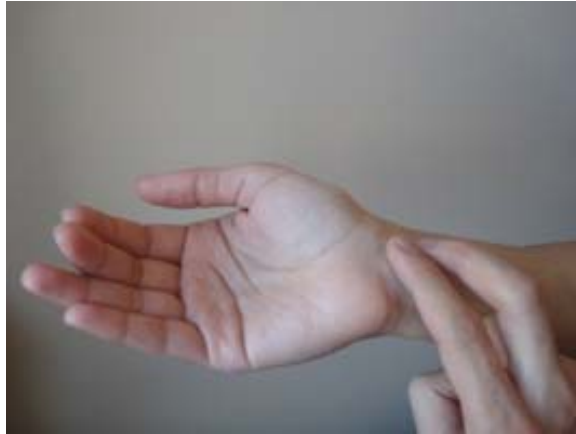
Provokatif testler bazı hastaların bir kısmında tanıya yardımcı olurlar. Ancak bunlar yanlış pozitif sonuçlara da götürebilirler. KTS'den şüphelenilen bir hastada kesin ve objektif tanı elektrifizyolojik yöntemlerle konulur veya ekarte edilir.



Şekil 4: Phalen testi uygulanişı



Şekil 5: Ters Phalen testi uygulanişı



Şekil 6: Tinel testi uygulanişı

2.3.6.3 Elektrofizyolojik çalışmalar

Median sinir kompresyonunu objektif olarak göstermede elektrofizyolojik testler hala en sık kullanılan ve bilinen en iyi testlerdir (78). EMG ve sinir ileti hızı çalışmaları gibi elektrodiagnostik testlerin kullanımı KTS tanısını doğrulamaya ve ayırıcı tanıda daha üst düzeydeki diğer tuzaklanmaların varlığını tespit etmeye yardımcı olur (79). En önemli, en hassas ve en erken bulgu, uzamış duysal latanstır. Distal motor latans da uzamış olmasına rağmen duysal latans uzamasına göre daha az hassastır. Motor latans anormalliği, genellikle geç dönemde olmaya meyillidir (9,10,58). Median sinir EMG ve sinir ileti çalışmaları geçerli, güvenilir, yüksek oranda sensitif ve spesifiktir (78).

Sinir ileti çalışmaları

Duysal ileti çalışmaları:

Duysal sinir ileti incelemelerinde amaç, incelenecek duysal veya mikst sinirin en hızlı ileten duysal liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef deri bölgesine giden duysal liflerin bütünlüğünün tamamen veya kısmen korunup korunmadığını anlamaktır. Duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) duysal sinir liflerinden kalın miyelinli, hızlı iletenlerin aksiyon potansiyellerinin toplamını (duysal liflerin en hızlı ileten sayıca küçük bir kısmı) yansıtır. DSAP' ın parametreleri amplitüd, süre, ileti hızı ve distal latanstır (80). Elektronörofizyolojik incelemeler sonucunda, median sinir duysal distal latansı için normal kabul edilen değerler 2,5 ile 3,5 msn arasında bulunmuştur. Median sinir için normalin üzerindeki latans değerleri veya aynı eldeki ulnar sinir duysal distal latansından 0,5 msn'den daha uzun olması halinde ya da karşı eldeki median sinir duysal distal latansından 0,5–1,0 msn daha uzun olması halinde KTS tanısı konabilmektedir (81,82,83). Duysal sinir aksiyon potansiyelindeki azalma veya median sinir duysal ileti hızında azalma da patolojik olarak kabul edilir (11).

Patolojinin en sensitif bulgusu duysal iletide yavaşlamadır (84,85,86). Duysal ileti çalışması ortodromik ve antidromik olmak üzere 2 ayrı yöntem ile uygulanabilir;

- Ortodromik yöntem: Fizyolojik impuls akış yönüyle aynı yönde olan aksiyon potansiyeli yazdırılmış olur (87). Transvers karpal ligaman boyunca median sinir duysal liflerinde ortodromik iletimi ölçmek için 2. veya 3. parmak uyarılır, duysal yanıtlar avuç içi ve bilek düzeyinden kaydedilir (11,88).

• Antidromik yöntem: Bu yöntemde ise fizyolojik impuls akış yönünün ters yönündeki potansiyeller yazdırılır (87). Median sinir, bilek ve avuç içinden uyarılarak 2. veya 3. parmaktaki yüzük elektrodlardan antidromik duysal yanıtlar alınır ve avuç-bilek segmentinde iletim hızı hesaplanır.

Antidromik yöntemde, ortodromik yöntemde göre daha yüksek amplitüdümlü yanıtlar alınır ancak motor lifler de uyarılabileceği için karışıklığa neden olabilir (11,88).

Motor ileti çalışmaları:

KTS'de median sinir motor iletim çalışmalarında, bilek ve dirsek düzeyi bipolar uyarımlar çoğu kez yeterli olur. Kayıtlama tenar kas grubundan yapılır. Bipolar kayıt elektrodları, tenar kabarıklık üzerine ve hafifçe dorsale doğru yerleştirilir veya abdüktör pollicis brevis kası motor son plak bölgesine bir elektrod yapıştırılıp, referans elektrod da başparmak üzerine yerleştirilerek de kayıtlama yapılabilir. Uyarım ve kayıt yeri arasına toprak elektrodu yerleştirilir (11).

Motor sinir ileti incelemesinde amaç, incelenecek motor veya mikst sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef kasa giden motor liflerin ne kadarının fonksiyon gördüğünü yaklaşık olarak belirlemektir. Bu amaçla, kas üzerine kayıt elektrodu yerleştirilip kası innerve eden motor sinir yeterli şiddette elektrikle uyarıldığında kastan bir aksiyon potansiyeli kaydedilir. Bu potansiyele birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) adı verilir (80,87). Sinirin en distal uyarım noktasından M yanıtının başlangıcına kadar geçen süreye distal latans denir. Stimulus artefaktının başlangıcından M yanıtının izoelektrik çizgiyi ilk terk ettiği noktaya kadar ölçülür ve milisaniye (msn) olarak ifade edilir (87). Distal latans, söz konusu sinir içindeki en hızlı ileten sinir liflerinin ileti hakkında bilgi verir ve bu latans içinde sinirin iletim süresi, nöromüsküler ileti zamanı ve kas membranında elektrik ileti zamanı yer alır. Motor sinir ileti hızı ölçümü için, kayıt koşullarını değiştirmeksizin aynı sinir daha proksimal bir noktasından tekrar elektrikle uyarılıp yine kastan bir BKAP elde edilir. Proksimal uyarımla kayıtlanan BKAP latansından distal uyarımla kayıtlanan BKAP latans çıkartıldığında proksimal ve distal uyarım noktaları arasındaki mesafede ilgili motor sinirin iletim süresi hesaplanmış olur. Bu mesafenin milimetre cinsinden değeri distal ile proksimal latans farkına bölüldüğünde ilgili sinirin en hızlı ileten motor liflerinin

ileti hızı metre/saniye cinsinden bulunmuş olur (80).

Normal erişkin bireylerde median sinir motor distal latansı 2,0-4,5 msn arasında değişir. Genellikle 4,7 msn'yi aşmaz KTS de 4,7 msn'yi aşabilir. Bu sırada çoğu vakada ön kol segmentinde median sinir motor iletim hızı normal sınırlar içerisindedir (11). Motor iletilerin KTS tanısında sensitivitesi düşüktür.(%64- 82) (89).

Martin-Gruber anastomozları ve Riche-Cannieu anastomozu gibi durumlar, KTS de motor sinir liflerinin değerlendirilmesi sırasında sorunlar yaratabilir (11).

İğne EMG

Genellikle standart konsatrik iğne elektrodlar kullanılarak kayıtlama yapılır (90). Kayıtlamada anahtar kas, abdükör pollicis brevis'tir. Hafif ve erken dönemde KTS'de abdükör pollicis brevis genellikle normaldir. Elektromiyografi (EMG) ileri olgularda denervasyon ve reinnervasyonla sonuçlanan sekonder aksonal kaybı gösterir. Şayet abdükör pollicis brevis incelemesinde anormallikler varsa, en az iki proksimal median kas ve median sinirle innerve olmayan C8-T1 innervasyonlu iki kas incelenmelidir. Servikal nöropatiyi ekarte etmek için en azından iki tane C6-C7 innervasyonlu kasa bakılmalıdır (71).

Amerika Elektrodiagnostik Tıp Akademisi(AAEM) 2002 yılında yayınlanan, özel durumlar için önerilen elektrodiagnoz rehberinde, KTS için tanı yöntemi önermiştir. Bu rehberde standart olarak uygulanması önerilen tekniklerin yanı sıra opsiyonel teknikler de bulunmaktadır (92).

Standart teknikler;

- Bilekten uygulanan median duysal sinir ileti incelemesi 13-14 cm uzaklıktan uygulandığında sonuç anormalse, semptomatik olan ekstremitedeki diğer en yakın duysal sinir ileti incelemesi ile karşılaştırılmalıdır.

Eğer başlangıçtaki bilekten uygulanan median duysal sinir ileti incelemesinde ileti uzaklığı 8cm'den büyük ise ve sonuç normalse şu seçeneklerden biri uygulanır;

- a. Daha kısa mesafeden (7-8 cm) bilekten median duysal ve mikst sinir ileti incelenir ve bilekten ulnar duysal sinir ileti ile karşılaştırılır.

- b. Aynı ekstremitte üzerinde, bilekten median duysal ileti, radial veya ulnar iletiyle karşılaştırılır.

c. Aynı ekstremitte üzerinde, karpal tünelden yapılan median duysal veya mikst sinir ileti çalışması proksimal (ön kol), distal (parmaklar) sinir ileti çalışmalarıyla karşılaştırılır.

- Median sinirin, tenar kas üzerinden kayıtlanan motor ileti incelemesi ve semptomatik ekstremitte üzerinde, distal latansı da içeren başka bir sinirde çalışma yapılmalıdır.

Opsiyonel teknikler;

- Median motor sinir distal latansın (2. lumbrikalden) ulnar motor sinir distal latansı (2.interosseus) ile karşılaştırması, median motor terminal latans indeksi, bilek avuç içi arasında yapılan median motor sinir ileti, median motor BKAP, bilek avuç içi arasındaki ileti bloğunu saptamak için amplitüdlerin oranı, ileti bloğunu ölçmek için bilek ile avuç içi duysal aksiyon potansiyelinin amplitüd oranı ve karpal tünel boyunca kısa segment (1 cm, inkremental şekilde) ileti çalışması yapılır.

- C5-T1 arasındaki spinal köklerden innerve olan kas gruplarının iğne EMG'si yapılır. Semptomatik ekstremitede median sinirle innerve olan tenar kasları da içermelidir (92).

2.3.6.4 Radyolojik tetkikler

Ultrasonografi(USG): KTS tanısında yararlı bir teknik olup; daha ekonomik olması, kısa zamanda uygulanabilmesi, dinamik görüntünün elde edilebilmesi ve girişimsel tedavi ve uygulamalarda kullanılabilmesi avantajları vardır. USG'yi yapan kişinin deneyimi doğru tanı koymada çok önemlidir. KTS'de USG ile şu ölçümler yapılabilir;

- Ön kolda, kanal içinde, çıkışında ve proksimalinde median sinir kesit alanı,
- Kanal içi ve çıkışındaki yassılaşıma oranı,
- Retinaküler yaylanma (bowing),
- Retinaküler kalınlık.

Yapılan çalışmalar bu ölçümlerden en yararlı olanların median sinirin kanal proksimali, içi ve kanal çıkışındaki kesitsel alanı olduğunu göstermektedir (93,94).

X-ray: El-el bilek X-ray'i karpometakarpal eklemlerdeki osteoartriti ve travma sonrası el bilek ve çevresinde oluşabilecek kırıkları gösterir. Servikal spondiloz, foraminal stenoz ve servikal kosta gibi patolojilerin belirlenmesinde dört yönlü servikal X-ray yararlıdır (93).

BT: Osseöz karpal stenozun derecesi, yeri ve etyolojisi hakkında bilgi sağlar. BT ile karpal tünel hacmi ölçülerek tanıya yardımcı olunur. Konjenital küçük karpal tünel de olabilir. Karpal tünel içerisindeki yer işgal eden lezyonlar ve yumuşak doku kalsifikasyonları için de değerlidir. Non-kalsiye lezyonlarda ve yumuşak doku değişikliklerinin araştırılmasında ise yetersizdir (95,96,97).

MRG: MRG diğer el bilek patolojilerinde olduğu gibi, KTS'nin değerlendirilmesinde de önemli yere sahiptir. Ayrıca servikal bölge, brakial plexusun görüntülenmesinde en değerli tetkiktir. MRG'de KTS tanı kriterleri: median sinirin karpal tünel içinde ve proksimalinde şişmesi ve fleksör retinakulumun palmar yaylanmasıdır (bowing) (93). Ayrıca karpal tünel içerisindeki yumuşak doku tümörlerinde, postoperatif başarısızlığın araştırılmasında ve konvansiyonel görüntüleme tekniklerinde şüpheli bulgu elde edildiğinde tercih edilebilir (95,96,98).

2.3.7 Ayırıcı Tanı

• **Servikal Radikülopatiler:** Radiküler ağrılarda gece artış olmaz, genellikle istirahat esnasında azalır. Hapşırma ve öksürme ile ağrı artışı olur, KTS'de ise görülmez. Hipoestezi dağılımı dermatomaldır. C6-C7 servikal disk lezyonu bazen klinik/subklinik KTS ile beraber bulunabilir. Bu durumda 'double crush injury' (ikili sıkıştırma) mevcut olabilir (11,99).

• **Torasik Çıkış Sendromu:** Kol ve ön kol iç kenarı ve ulnar el alanında pareteziler meydana gelir. Ağrılar geceleri ve ağırlık taşımakla artar. Daha sonra el kaslarında parezi ve atrofi gelişir. Tipik olarak parezi ve atrofi median innervasyonlu kaslardan başlar ve elin tüm intrinsek kasları ve ön kolun fleksör kaslarına yayılır. C8-T1 dermatomal hipoestezi ulnar el alanı ile ön kolun medial kısmını içine alır. Bazen kolun abduksiyondayken arkaya doğru kıvrılması veya yukarı doğru kaldırılması ile ağrı ve

hipoesteziler artabilir. Erb noktasında bası ile ağrı oluşabilir (100).

• **Median Nöropatiler:**

i) Suprakondiler Spur Sendromu (Struther's ligamanı): konjenital olarak struther's ligamanı olan kişilerde median sinir bu ligamanın altında basıya uğrayabilir. Median sinir bu bölgede henüz hiçbir dal vermemiş olduğu için bu seviyenin altında kalan tüm median innervasyonlu kaslarda bası belirtileri görülebilir (11,88,101). Sinirin hafif derecede basısına bağlı olarak genellikle çok ılımlı nörolojik belirtiler ve yakınmalar olur. Ligamanın bulunduğu yerde, dirsekte ağrı ve bası ile lokal duyarlılık görülür (11).

ii) Anterior İnterosseöz Sendromu: Anterior interosseöz sinir sıkıştığında duyuşal bozukluklar olmaz. Ancak ikinci ve üçüncü parmak fleksör digitorum profundus kaslarında ve fleksör pollicis longus kasında güçsüzlük olur (32).

iii) Pronator Teres Sendromu: Semptomlarda gece şiddetlenme yoktur. KTS'den farklı olarak avuç içinde ağrı (median palmar kutanöz dal tutulumuna bağlı) şikayeti vardır (102). KTS'de bu duyuşal dal kurtulduğu için bu semptom gözlenmez. Pronator teres kası üzerine basma ile ağrı- hassasiyet hissedilebilir (100,102).

• **De Quervain Sendromu:** Ekstensör pollisis brevis ve abduktor pollisis longus tendonlarının tenosinovitidir. Başparmak kökünde, bilekte ağrı ve hassasiyet vardır. Başparmak abduktörleri palpe edilirken başparmağa pasif abduksiyon yaptırılmasıyla ağrı şiddetlenir (103).

Bazı migren ataklarında elin kortikal duyuşal temsil bölgesinde etkilenme olur ve KTS benzeri semptomlar görülür (75). Ayrıca periferik nöropati yapan nedenler (üremi, diyabet, hipotroidi vs), omuz periartriti, radio-karpal bölge artriti, Raynaud Sendromu KTS ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır (11,88,101).

Santral sinir sistemi lezyonlarından, epilepsi ve transient iskemik atakta geçici parestezi görülebilir. Özellikle lateral talamus ve internal kapsül enfarktı olan hastalarda, median sinirle innerve olan parmaklarda duyu kusuru ve elde becerisizlik görülür. Santral sinir sistemi lezyonlarından ağrının olmaması KTS'den ayırıcı en önemli belirleyicidir. Ağrı yoksa KTS tanısına şüphe ile bakılmalıdır (71).

2.3.8 Tedavi

2.3.8.1 Cerrahi olmayan tedaviler:

Şu olgularda düşünölmelidir;

- Semptomların oldukça ılımlı geçtiği ve objektif nörolojik belirti bulunmayan hastalar.
- Semptomların intermittan olduğu ve spontan düzelmeler içine giren hastalar.
- Sistemik hastalık nedeni ile hastalığın özel tedavi ile giderilebildiği durumlar (miksödem vs).
- Gebelikte görölen KTS.
- Cerrahi girişimin riskli olabileceği düşünölen hastalar ve çok yaşlı bireyler.
- KTS'nin ileri dönemlerinde tam bir median paralizi var ise elektrofizyolojik olarak sinirde total dejenerasyon saptanmışsa ve hastada ağrı ve parestezi yok ise (104)

a. İstirahat:

Günlük el ve kol aktivitelerinin azaltılması, örneğin dikiş nakış, bulaşık ve çamaşır yıkamanın yasaklanması (70,105).

b. Atel kullanımı:

El bileğine atel takılması hafif derecedeki KTS'nin standart başlangıç tedavisidir (78). Hafif ve orta şiddetteki tutulumda endikedir (10). El bileği, nötral pozisyonda olacak şekilde atellenmelidir. Bileğin nötral pozisyonda atellenmesi, tünel içi basıncını azaltır, median sinire olan kan akımını artırır. Geceleri ağrılar belirginleştiği için bazı hastalarda bu ateli gece kullanması önerilebilir (78). Bilek ateli bir kaç hafta kullanılır, eğer belirtiler devam ediyor veya artıyorsa bu kez lokal steroid injeksiyonu ya da peroral antiinflatuar sağaltıma geçilir (70).

c. Antienflamatuvar ilaçlar:

Antienflamatuvar ilaçlar enflamasyon sürecini baskılayarak kalınlaşmış olan fleksör tendon sinovyum kitlesini ve ödemi azaltmaktadırlar (78). Bilek ateli kullanıldığı sırada da peroral kortikosteroidler ya da nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kısa bir süre için denenebilir. Birkaç haftalık bir sağaltımdan sonra anlamlı bir düzelme yapmıyorlarsa daha uzun süre kullanılmalarında ısrar etmemelidir (104,106).

d. Lokal kortikosteroid enjeksiyonu:

Bilek kanalına lokal steroid enjeksiyonları hastaların bir kısmında haftalar ve aylar süren düzelme sağlayabilir. Ancak bu yöntem küratif değildir. Riskleri ve komplikasyonları vardır. Objektif nörolojik bulgusu olanlarda kesinlikle denenmemelidir. Bileği şiş olanlarda enjeksiyon yapılmamalıdır (70). Etkisi ortalama 20 hafta kadar sürer, enjeksiyon esnasında median ve ulnar sinir yaralanması olabilir. Enfeksiyon gelişebilir. Median sinir kompresyonunun alevlenmesine ve digital fleksör tendon rüptürüne neden olabilir. Bu komplikasyonların gelişme riski, tekrarlayan enjeksiyonlar ile artar. Bunun yanında lokal steroid enjeksiyonu, hastalarda KTS'ye eşlik eden radikülopati, polinöropati veya diğer sinir yaralanmalarının varlığında, semptomların primer nedeninin KTS olup olmadığını ayırmakta da yardımcı olabilir (107,108).

e. Diüretikler:

Bazı bayan hastalarda premenstrüel dönemlerde ağrı ve pareteziler artabilir. Bu olgularda diüretik ilaçlar denenebilir (70).

f. Fizik tedavi modaliteleri

i) Ultrason:

Ultrason yumuşak doku ısını, kan akımını, doku metabolizmasını, sinir fonksiyonlarını, destekleyici doku ekstansibilitesini ve biyolojik membranların geçirgenliğini arttırmak için kullanılmaktadır. Ultrason, inflamasyon, ödem ve eksudanın çözünmesine yardımcı olur, kollajen doku ekstansitabilitesini artırır, fibröz oluşum ve yapışıklıkların ortadan kaldırılmasını sağlar. Çalışmalarda sinir iletisinde ve bulgularda iyileşme olması USG'nin antiinflamatuvar bir etki ile sinir rejenerasyonunu uyardığını düşündürmüştür. Ancak USG ile doku rejenerasyonunun mekanizması net değildir (1,91).

ii) Tens:

Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), ağrıyı azaltmak amaçlı olarak kullanılmaktadır. En yaygın ve en önemli elektroanaljezi yöntemidir (109,110).

Ayrıca bu yöntemlerin dışında kısa dalga diatermi, parafin, fonoforez, iyontoforez, lazer ve kontrast banyo gibi çeşitli fizik tedavi modaliteleri yaygın olarak

kullanılmaktadır. Kas kuvveti kaybı olan hastalara kuvvetlendirme egzersizleri uygulanmalıdır (7).

Kaplan ve arkadaşları KTS için beş risk faktörü belirlemiştir (111):

1. Yaş > 50 olması,
2. Semptomların 10 ay veya daha fazla süredir mevcut olması,
3. Parestezinin devamlı olması,
4. Beraberinde tetik parmağın olması,
5. 30 saniye veya altında bir sürede Phalen testinin pozitif olması.

Bu risk faktörlerinde artış oldukça, medikal tedaviden yarar görme oranı azalmaktadır. Şayet medikal tedavi başarısız kalırsa cerrahi tedavi uygulanır.

2.3.8.2 Cerrahi Tedavi:

Cerrahi tedavi endikasyonları; tenar atrofi, ilerleyici nörolojik defisit, konservatif tedaviye yanıtızsızlık ve ciddi elektronörofizyolojik anomalilerdir (112,113).

Cerrahi tedaviler;

- Tenosinovektomi
- İnternal nöroliz
- Endoskopik transvers karpal ligamanın gevşetilmesi
- Açık transvers karpal ligamanın gevşetilmesi şekilde olabilir (114,115).

En iyi sonuçlar transvers karpal ligamanın kesilerek yapılan dekompresyonda olmaktadır. Açık cerrahide komplikasyon riski azdır. Endoskopik cerrahi günlük aktivitelere daha çabuk dönmeyi sağlar, ancak tekrar KTS oluşma insidansı daha fazladır (32). Ağrı ve pareteziler hemen düzelir. Motor ve duysal nörolojik belirtiler zamanla ve daha yavaş olarak normalleşir (70).

Cerrahide palmar kutanöz sinirin anatomik varyasyonlarına dikkat edilmesi gerekir; aksi takdirde sinir hasarına ve ağırlı nöromalara sebep olunabilir. Ayrıca, tenar kaslara giden motor dalın varyasyonlarının da akılda tutulması gerekir (114).

Cerrahinin komplikasyonları; Arter yaralanması, hematoma, akut enfeksiyon, post-operatif ağrı, tutukluk, refleks sempatik distrofi, median sinirin tamamen kesilmesi ve avuç içi masif nekrozudur (75,114).

2.4 Metabolik Sendrom

Metabolik Sendrom (MetS), insanlarda abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci veya glukoz intoleransı, protrombotik ve proinflamatuvar durum ile karakterize bir endokrinopatidir (12).

Gerald M Reaven, 1988 yılında insülinle uyarılmış glukoz uptake'ine direnç, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, azalmış HDL kolesterol, artmış VLDL kolesterol düzeyleri ve hipertansiyondan oluşan beraberinde İKH riskinin yükseldiği bulgular bütününe "Sendrom X" adını vermiştir (116). Sendrom X tablosu içine sonraları üst vücut şişmanlığı eklenerek "Sendrom X Plus olarak" adlandırılmıştır.

Metabolik sendrom multiple bir kardiyovasküler risk faktörüdür, sendromun hem kendisi hem de tek başlarına öğelerinin herbiri kardiyovasküler komplikasyonlar için artmış riske işaret eder (13).

2.4.1 Epidemiyoloji:

Metabolik sendromun ABD'de ortalama olarak popülasyonda görülme sıklığı %23,7 dir. Bu oran erkeklerle kadınlar için aynı olup yaş ile artma eğilimindedir (117). Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) kriterlerine göre ABD'de 47 milyon bireyde metabolik sendrom mevcuttur (118) ve bu kişilerin %44'ü de 50 ve üstü yaş grubundadır (119). Normal glukoz toleransı olan erkeklerin %15'inde, kadınların %10'nunda, bozulmuş açlık toleransı olan erkeklerin %64'ü ve kadınların %42'sinde ve tip 2 diyabeti olan erkeklerin %84'ü, kadınların da %78'inde metabolik sendroma rastlanılmaktadır (120).

Metabolik sendromda yaşın dışında, fiziksel aktivite azlığı, vücut kitle indeksi'nin (VKİ) 25'ten fazla olması, ailede diyabet öyküsü, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu, sigara kullanımı, diyetle artmış yağ içeriği ve hiperfaji gibi nedenler sendrom gelişme riskini artırmaktadır (121,122).

Ülkemizde yapılan TEKHARF((Türkiye'de erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı) çalışmasında NCEP kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı 1990 yılında %24.4, 2000 yılında ise %36.2 bulundu (123). 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki

erişkinlerden MetS sıklığı %35 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bir oran bulunmuştur (Kadın: % 41.1, Erkek: % 28.8) (124).

2.4.2 Klinik Tanı:

İlk defa 1998 yılında, Dünya Sağlık Örgütü WHO tarafında yapılan tanımlamada; insülin direnci başlıca risk faktörü olarak görülmüştür. Klinik olarak insülin direncini tespit etmek güç olduğu için, Tip 2 Diyabet, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozu insülin direncinin dolaylı kanıtı varsayıldı. Tanı için mutlaka gerekli olan insülin direncinin yanında abdominal obezite, trigliserit yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, albuminüri, hipertansiyon kriterlerinden en az ikisinin daha bulunması gerekmektedir (125).

<p>Aşağıdakilerden bir tanesi ile insülin direnci tanısı</p> <ul style="list-style-type: none">-Tip 2 DM-Bozulmuş açlık glukozu-Bozulmuş glukoz toleransı-Glukoz uptake'i nin incelenen popülasyonun en düşük yüzdenin altında olması
<p>Aşağıdaki bulguların en az iki tanesinin insülin direncine eşlik etmesi</p> <ul style="list-style-type: none">-Antihipertansif tedavi veya Kan basıncının; sistolik ≥ 140 mmHg, diastolik ≥ 90 mmHg-Trigliserid ≥ 150 mg/dl-HDL-Kolesterol; Erkek < 35 mg/dl Kadında < 39 mg/dl-VKİ > 30 kg/m² veya bel/kalça oranı Erkek > 0.9, Kadın > 0.85-Üriner albumin atılımı 20 mcg/dk veya albumin / kreatinin oranı 30 mg/g olması

Tablo 1: WHO Metabolik sendrom tanı kriterleri

Tip 2 diyabeti olmayan hastalarda insülin rezistansını göstermek için genellikle oral glukoz tolerans testi (OGTT) ya da hiperinsülinemik/öglisemik klemp testi gerekir. Bu testler klinik kullanıma her zaman uygun olmayabilirler ve maliyetleri yüksektir.

2001'de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP, National Cholesterol Education Program), Erişkin Tedavi Paneli III (ATP III, Adult Treatment Panel III) metabolik sendromun tanımlanması için alternatif klinik kriterler sunmuştur (126). Tanı için tek bir faktör değil abdominal obezite, yüksek trigliserit, azalmış HDL kolesterol, yüksek kan basıncı ve yükselmiş açlık glukozundan (bozulmuş açlık glukozu veya tip 2 diyabet) oluşan beş faktörden üçünün varlığının yeterli olduğunu kabul etmiştir.

Aşağıdaki 5 Kriterden en az 3 tanesinin olması

1. Abdominal obezite (bel çevresi)
 - Erkeklerde >102 cm
 - Kadınlarda >88 cm
2. Serum trigliseridi ≥ 150 mg/dL
3. HDL-kolesterol
 - Erkeklerde < 40 mg/dL
 - Kadınlarda < 50 mg/dL
4. Kan basıncı $\geq 130 / 85$ mmHg
5. Açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dL

Tablo 2: NCEP-ATP III Metabolik Sendrom tanı kriterleri

2005'de Uluslararası Diyabet vakfı (IDF, International Diabetes Federation) ATP III tanımını değiştiren yeni kriterler yayınlamıştı (127). ATP III tanımını klinik basitliği nedeni ile beğenmişlerdir. Ayrıca, abdominal obezitenin insülin direnci ile çok iyi korelasyon gösterdiğini ve bu nedenle zahmetli insülin direnci ölçümlerinin gerekli

olmadığını düşünmüşlerdir. IDF klinik tanımı, abdominal obeziteyi tanı için gerekli kılmaktadır. Bu olduğunda, ATP III tanımında daha önce sıralanmış olan diğer faktörlerden ek 2 tanesi tanı için yeterli olmaktadır. IDF, abdominal obezite ile diğer metabolik sendrom risk faktörleri arasındaki korelasyonda, etnik farklar bulunduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle, abdominal obezite kriterleri eldeki en iyi popülasyon tahminlerine dayanarak ulusal ve etnik olarak belirlenmiştir. Avrupa orijinli kişiler için IDF, abdominal obezite eşik değerlerini erkeklerde ≥ 94 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm bel çevresi olarak belirlemiştir. Asyalı popülasyonlarda, Japonlar dışında eşik değerleri erkeklere ≥ 90 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm.dir. Japonlar için bu değerler erkeklerde ≥ 85 cm ve kadınlarda ≥ 90 cm dir. IDF ayrıca bozulmuş açlık glukozu eşik değerini 110mg/dL den 100 mg/dL'ye düşürmektedir. Bu değişiklik yakın zamanda değiştirilmiş olan bozulmuş açlık glukozu için Amerikan Diyabet Topluluğu (ADA) kriterlerine karşılık gelmektedir (128). ATP III kriterlerinin klinik koşullarda kullanımı kolaydır ve tek bir nedeni vurgulamaktan kaçınma avantajı vardır. Bir değişiklik yapılması için hiçbir zorlayıcı neden bulunmamaktadır. Ayrıca metabolik sendrom için ATP III kriterlerini değerlendirmek üzere çok sayıda çalışma yapılmıştır. Aksi yönde yeni kanıtlar olmadığından orijinal ATP III tanımı metabolik sendrom tanısı için geçerliliğini korumaktadır (126).

	Aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin varlığı
Bel çevresi	AKŞ \geq 100 mg/dl
Erkeklerde \geq 94 cm	Kan Basıncı; Sistolik \geq 130 mmHg, Diastolik, \geq 85 mmHg
Kadınlarda \geq 80 cm	Trigliserid \geq 150 mg/dl
	HDL-kolesterol; erkeklerde $<$ 40 mg/dl, kadınlarda $<$ 50 mg/dl

Tablo 3: 2005 IDF Metabolik Sendrom tanı kriterleri

2.4.3 Metabolik Sendromun komponentleri

İnsülin direnci:

İnsülin direnci; dolaşımda normal veya artmış düzeylerde bulunan insülin hormonuna verilen biyolojik yanıtın yeterli olmaması ile karakterize klinik bir durumdur (129). Tip 2 DM ve metabolik sendromun gelişiminde rol oynayan ana patolojik parametredir.

İnsülin, kan şekeri regulasyonu fonksiyonunu, özellikle iskelet kası ve yağ dokusuna glukoz uptake'ini arttırıp karaciğerde endojen glukoz yapımını azaltarak yapmaktadır. İnsülin direncinin olduğu durumlarda ise bu organlar insüline cevap vermezler, hiperglisemi olur ve pankreasın beta hücrelerinden daha fazla reaktif insülin salınımı gerçekleşir. Bu kısır döngü sonucu Tip2 DM oluşur. İnsülin direncinin patogeneğinde ise hem hücre yüzeyindeki reseptörler hem hücre içi moleküler mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır (130,131).

Amerikan Diyabet Birliği (ADA), diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının 1997 yılında yayınladıkları tanı kriterlerini, 2003 yılında revize etmişlerdir (132).

Bu kriterlere göre;

- a) Bozulmuş glukoz toleransı: 75 gr glukoz ile yapılan OGTT de 2. saat plazma glukozunun 140-199mg/dl arasında olmasıdır.
- b) Bozulmuş açlık glukozu: Açlık plazma glukoz seviyesinin 100-125 mg/dl olmasıdır.

Bu kriterlere göre Diyabet tanısı ise;

- 1- Diyabet semptomları varlığında rastgele ölçülen plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl olması
- 2- Açlık plazma glukozunun ≥ 126 mg/dl olması
- 3- 75 mg Oral glukoz tolerans testinde 2.saat plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl olmasıdır.

NCEP-ATP III klavuzunda DM hastalardaki kardiovasküler risk, koroner arter hastalarındaki ile eşit kabul edilmiş ve DM bir koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak tanımlanmıştır. Bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerinde kardiovasküler olaylara bağlı ölüm gelişme riski normal glukoz toleransı olanlara göre daha yüksek bulunmuştur, Bozulmuş açlık glukozu ise riski artırmamıştır (133).

Obezite:

Viseral (intra abdominal) ve subkutan yağ dokusunun artması obeziteye yol açar. Obeziteyi değerlendirmek için iki yol kullanılır. Bunlar bel çevresi ve vücut kitle indeksi(VKİ) ölçümleridir. VKİ 30 kg/m^2 ve üzerinde olanlar obez olarak tanımlanmaktadır. Obezite direkt olarak insülin direncine neden olur. Özellikle viseral ve santral obezite daha fazla insülin direnci gelişimine neden olmaktadır (134,135,136).

Kalıtsal olarak insülin direnci olan Güney Asyalı kişilerde, hafif veya orta derecede total obezite metabolik sendrom gelişmesine yetmektedir. Ayrıca insülin direnci olmayan kişilerde belirgin abdominal obezite oluşursa metabolik sendrom

gelişebilmektedir. Bu bulgular vücuttaki yağ dağılımının özellikle abdominal bölgede olmasıyla, metabolik sendrom etyolojisinde önemli rol oynadığı fikrini desteklemektedir (117, 137).

Vücuttaki yağ hücrelerinin birçok madde sekrete etme özelliği vardır ve metabolik açıdan aktif bir organ gibi davranır. Yağ hücreleri santral sinir sistemine afferent yollarla bağlıdır ve hepatik glukoz üretimi, β -hücre fonksiyonu, kas dokusuna glukoz girişi, rezistin, leptin, TNF- α ve adiponektin gibi çeşitli adipositokinler aracılığıyla arteriyel inflamasyon üzerine etkilidirler (136,138).

Adiponektin, antiaterosklerotik özelliği olan bir plazma proteindir, adipoz doku tarafından salgılanır. Adiponektin hem insülin duyarlılığını artırır, hem de enflamasyon sürecindeki birçok basamağı inhibe eder (139). Plazmadan glukoz, trigliserit ve serbest yağ asitlerinin temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glukoz sentezini azaltır (140). Anti aterosklerotik etkisini, hasarlı damar duvarında birikip, aterogeneze yol açan inflamasyon mediatörlerinin etkilerini engelleyerek gösterir (141). Adiponektin düzeyleri açlık plazma insülin ve glukoz düzeyleri ile ters orantılıdır (142).

Obezitedeki adipoz doku, adipokinlerin üretiminde anomalilere yol açmakta ve insülin direncini etkileyebilmektedir. Bunlar arasında inflamatuvar sitokinlerin, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)'in ve diğer biyoaktif ürünlerin üretiminde artış bulunmaktadır. Aynı zamanda, potansiyel olarak koruyucu adipokin olan adiponektin azalmaktadır (143).

Hipertansiyon:

Metabolik sendromlu her üç hastadan bir tanesinde hipertansiyon görülmektedir. İnsülin rezistansı, HT ve vasküler hastalıkların gelişimi ile ilişkili olup endotel fonksiyonu ve vasküler sinyalizasyon üzerine nitrik oksit(NO) gibi mediatörler vasıtasıyla direk etki gösterebilir (144). İnsülin normal kilodaki bir kişiye intravenöz yoldan verildiğinde vazodilatasyon yapar. İnsülin direncinde, insülinin bu vazodilatatör etkisi görülmemektedir (145,146). Ayrıca insülin renal sodyum tutulumuna da neden olmaktadır (147).

İnsülin direnci ve hiperinsülineminin etkisi ile renal sodyum atılımında azalma, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve vasküler fonksiyonlarda bozulma HT gelişiminde etkili olur (148).

Dislipidemi:

İnsülin direncine bağlı dislipidemi, kan trigliserid düzeyinin 150 mg/dl nin üzerinde olması ve düşük HDL-Kolesterol (erkeklerde 40 mg/dl, kadınlarda 50 mg/dl nin altında) değerleri ile karakterizedir (149). İnsülin direnci durumunda abdominal yağ, gluteal ve femoral yağdan daha aktiftir ve lipolizi stimüle eden adrenerjik agonistlere daha hassastır. Ayrıca omental yağ insülinin antilipolitik etkisine derialtı yağ dokusundan daha az hassastır. Bu nedenle yağ dokusundan salınan serbest yağ asiti miktarı artar (150). Açığa çıkan bu serbest yağ asitlerinin bir kısmı yağ hücrelerinde tutulur ve tekrar trigliserite dönüştürülürken büyük bir kısmı da albümine bağlanarak sistemik dolaşıma geçer, açığa çıkan serbest yağ asitleri, karaciğerde VLDL sentezinin ve sekresyonunun artmasına, neden olur. Böylece plazmada trigliseridden zengin VLDL ve LDL kolesterol düzeyleri yükselir (151,152,153). Karaciğerden trigliseridden zengin VLDL partiküllerinin salınımının arttırması, trigliseridden zengin HDL ve LDL partiküllerinin oluşumuna neden olur. Trigliseridden zengin HDL partikülleri daha hızlı hidroliz olurlar ve seviyeleri düşer. Trigliseridden zengin LDL partikülleri ise daha ileri lipolize uğrayarak küçük-yoğun LDL partiküllerine dönüşürler. Oluşan bu dislipidemi oldukça aterosjenik olup, insülin direnci olan bireylerde artmış kardiyovasküler hastalık riskini açıklayabilir (153,54).

Proinflamatuvar ve protrombotik durumlar:

Metabolik sendromun düşük dereceli inflamasyonla ilişkili olduğu bilinmektedir (155). IL-6, rezistin, tümör nekroz faktör (TNF) ve C-reaktif protein (CRP) (156) gibi proinflamatuvar sitokinlerde artışlar, genişlemiş yağ dokusu tarafından aşırı üretimi yansıtır (157). Bulgular, monosit kökenli makrofajların adipoz dokuda yerleştiğini, lokal olarak ve sistemik dolaşımda proinflamatuvar sitokinlerin üretimine kısmen de olsa kaynaklık edebileceğini düşündürmektedir (158,159).

Metabolik sendromda, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) salınımı azalır, fibrinolitik sistemin temel düzenleyicilerinden biri olan ve t-PA ve ürokinaz plazminojen aktivatörü (u-PA)'nü inhibe eden PAI-1 seviyeleri artar (160).

2.4.4 Metabolik Sendrom Tedavisi

Yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi içermektedir. Diyet modifikasyonları ve düzenli egzersiz içeren hayat tarzı değişiklikleri obeziteyi azalttığı DM insidansını azalttığı ek olarak kan basıncını ve lipid seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur (161).

Yaşam Tarzı Değişiklikleri:

Metabolik sendromlu hastaların kilo vermeleri sağlanmalıdır. Bunun için de fiziksel aktivite artırılmalıdır ve enerji alımı kısıtlanmalıdır. Hastaların haftada 0,5- 1kg vermeleri için ortalama günlük kalori alımı 500-1000 kalori azaltılmalıdır. Hastaların 6 ay-1 yıl içerisinde %7-10 civarında kilo kaybı hedeflenmelidir (162,163). Diyet, doymuş yağ, basit şekerler, tuz ve kolesterolden fakir, sebze, meyve ve tam tahıllardan zengin olmalıdır (126).

Düzenli fiziksel aktivite hastanın hem kilo vermesine yardımcı olur hem de metabolik sendrom risk faktörlerinde düzelmeye neden olur (164,165). Tempolu yürüyüş gibi egzersizlerin, haftanın 5-6 günü, ideal olarak her gün, 30-60 dakika yapılması önerilmektedir (166). Düzenli egzersiz, vücut ağırlığını ve yağ oranını azaltır, HbA1C, LDL - Kolesterol ve trigliseridleri düşürür, HDL – Kolesterol' ü artırır (167).

Farmakoterapi:

Hipertansif hastalarda, diyabet veya kronik böbrek hastalığı yokluğunda, tedavide amaç, kan basıncının 140/90 mmHg' nin altında olmasıdır. Eğer diyabet veya kronik böbrek hastalığı varsa hedef kan basıncını 130/80 mmHg'nin altında tutmaktır (144). Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile regülasyon sağlanamazsa metabolik sendromda özellikle tip 2 diyabetli hastalarda anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) önerilmektedir (166).

Bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı olan metabolik sendromlu hastalarda, kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması tip 2 diyabet gelişimini geciktirebilir (166). Metformin ve thiazolidindionlar da bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olanlarda tip2 diyabet gelişim riskini azaltmaktadır (168). Tip2 DM'lu bir hasta aynı zamanda metabolik sendromun diğer faktörlerini de taşıyorsa önce dislipidemi ve hipertansiyon tedavi edilmelidir. HbA1c %7 civarında tutulursa mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar azalır (169).

Dislipidemiye yönelik tedavide LDL-Kolesterol'ü düşürmek birinci hedefdir. Bu amaçla statinler kullanılır LDL-Kolesterol 100 mg / dl'nin üzerinde olan ve çok yüksek riskli grupta bulunan hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ile farmakolojik tedavinin eş zamanlı başlanması önerilir (170). Trigliserid yüksekliği ve HDL-Kolesterol düşüklüğü için fibrat tedavisi düşünülebilir (171). Ağır kombine hiperlipidemisi olanlarda statin ve fenofibrat kombinasyonu yapılabilir, ancak bu iki ilacın beraber kullanımı miyopati riskini arttırmaktadır (172).

Protrombotik durumun tedavisinde; tromboza olan eğilimi azaltmak için düşük doz aspirin ve diğer antitrombotik ilaçları kullanmaktır. Ayrıca yüksek riskli metabolik sendromlu hastalarda da aspirin verilmesi uygun bulunmaktadır (173).



3. MATERYAL METOD

Çalışmamız, Kasım 2009-Mart 2010 tarihleri arasında, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi EMG Laboratuvarı'na karpal tünel sendromu ön tanısı ile yönlendirilen 11'i (%10.9) erkek ve 90'ı (%89.1) kadın olmak üzere toplam 101 hastanın 202 eli üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 22 ile 67 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 43.23 ± 9.54 'tür.

Hastaların EMG laboratuvarında tekrar nörolojik muayeneleri yapılarak, açlık kan şekeri, lipit profilleri, vitamin B12, eritrosit sedimentasyon hızı, tiroid fonksiyon testi tetkikleri yapıldı. Diyabetik olmayan ama açlık kan şekeri 100-126mg/dl arasında olanlara 75 mg glukoz ile OGTT yapıldı.

Dışlama kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alınmadı.

Dışlama kriterleri

- Gebelik
- B12 vitamin değeri düşüklüğü
- El bileği travması veya cerrahi operasyon öyküsü
- Hasta yaşının 20'den küçük veya 70'ten büyük olması
- Romatoid Artrit
- Hipo-hipertiroidi, gut
- Kronik renal yetmezlik
- Diyabet tanısı olması
- Amerikan Diyabet birliği'nin(ADA) diyabet kriterlerine göre, tetkiklerinde açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl olması, 75 mg glukoz ile OGTT' de 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması
- Polinöropati, torasik outlet sendromu, pleksopati, servikal diskopati'nin olması
- Kardiyak pacemakerı olan,
- Steroid kullanımı olan hastalar çalışmaya alınmadılar.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, tansiyon arteryal değerleri ölçülerek kaydedildi. Tüm hastaların kilogram cinsinden ağırlık değeri, metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek vücut kitle indeksleri hesaplandı ve dünya sağlık örgütü(WHO)'nun önerdiği şekilde zayıf, normal kilolu,

fazla kilolu ve obez olarak tanımlandı (174).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, IDF 2005 metabolik sendrom tanı kriterlerine göre iki gruba ayrıldılar. Metabolik sendrom kriterlerini doldurmayan 52 olgu “MetS (-)”, metabolik sendrom kriterlerini dolduran 49 olgu “MetS (+)” olarak tanımlandı.

VKİ(kg/m²)	Sınıflama
<18,5	Zayıf
18,5-24,9	Normal kilolu
25-29,9	Fazla kilolu
≥ 30	Obez

Tablo 4: WHO'nun VKİ sınıflaması

Elektrofizyolojik incelemelerde 2 kanallı Nihon Kohden marka elektronöromiyografi cihazı kullanılarak normal oda ısısında gerçekleştirildi. Cilt ısısı 32°C'nin altında olan hastalarda ekstremiteler ısıtılarak çalışma yapıldı. Motor ileti çalışmalarında filtre bandı genişliği 10 Hz-5 kHz, süpürme hızı 20 ms/division, sensivite 2mV, duysal ileti çalışmalarında filtre bandı genişliği 20 Hz-2kHz, süpürme hızı 20 ms/division, sensivite 20µV idi.

Motor ileti incelemelerinde uyarı bipolar elektrod ile supramaksimal olarak verildi. Kayıt için bar elektrod kullanıldı. Distal uyarımlarda katod, aktif elektrod katodundan 8 cm proksimale yerleştirildi. Median motor ileti abductor pollicis brevis (APB) kasından, ulnar motor ileti adductor digiti minimi (ADM) kasından kayıtları alındı. Median ve ulnar sinirlerin motor distal latansları (MDL), bileşik kas aksiyon potansiyelleri (BKAP) ve ileti hızları hesaplandı.

Duyusal ileti incelemeleri ortodromik teknikle çalışıldı. Uyarı yüzük elektrodlar ile verildi. Kayıt için bar elektrod kullanıldı. Tüm duysal çalışmalarda aktif elektrod, katoddan 14 cm proksimaldeki el bileğinde ilgili sinir alanı üzerine yerleştirildi. Median sinir duysal ileti çalışmasında 2. parmaktan, ulnar sinir duysal ileti çalışmasında 5. parmaktan uyarı verildi. Median ve ulnar sinirlerin duysal latansları, duysal aksiyon potansiyelleri (DSAP) ve duysal ileti hızları kayıtları alındı. Ayrıca 4. parmak uyarımı ile el

bileğinde median ve ulnar sinirler üzerinden ayrı ayrı kayıtlar alınarak, median-ulnar sinir pik duysal latans farklılıkları hesaplandı.

Gereğinde hastalara iğne EMG uygulandı.

Laboratuvar normallerimiz baz alınarak;

- Median sinir MDL'nin ≥ 4 ms olması
 - Median sinir için BKAP'ın < 6 mV olması
 - Median sinir motor-duysal ileti hızlarının < 50 m/s olması
 - Median sinir 2.parmak duysal latans başlangıcının $> 2,8$ ms olması
 - Median sinir duysal aksiyon potansiyelinin < 10 μ V olması
 - 4.parmak median-ulnar sinir pik duysal latans farkının $> 0,5$ ms olması
- patolojik olarak kabul edildi.

Elektrofizyolojik olarak KTS tanısı alan hastalar bulgularına göre hafif, orta ve ağır evre KTS olarak gruplandırıldı (5).

Buna göre;

Hafif KTS: Uzamış (mutlak veya göreceli) median duysal latans \pm median DSAP amplitüdünün normal sınırın altına düşmesi.

Orta KTS: Uzamış median duysal latans ve (mutlak veya göreceli) uzamış median motor distal latans

Ağır KTS: Uzamış median motor ve duysal distal latans ile birlikte median BKAP düşüklüğü veya yokluğu.

Karşılaştırmalar metabolik sendrom varlığına, yaşa, cinsiyete, KTS varlığına, KTS şiddetine göre yapıldı. Karşılaştırmalar hasta bazında ve el bazında yapıldı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 & PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Student t test; 3 ve üzerindeki grupların

değerlendirilmesinde ise Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplara göre değerlendirmelerinde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar, % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

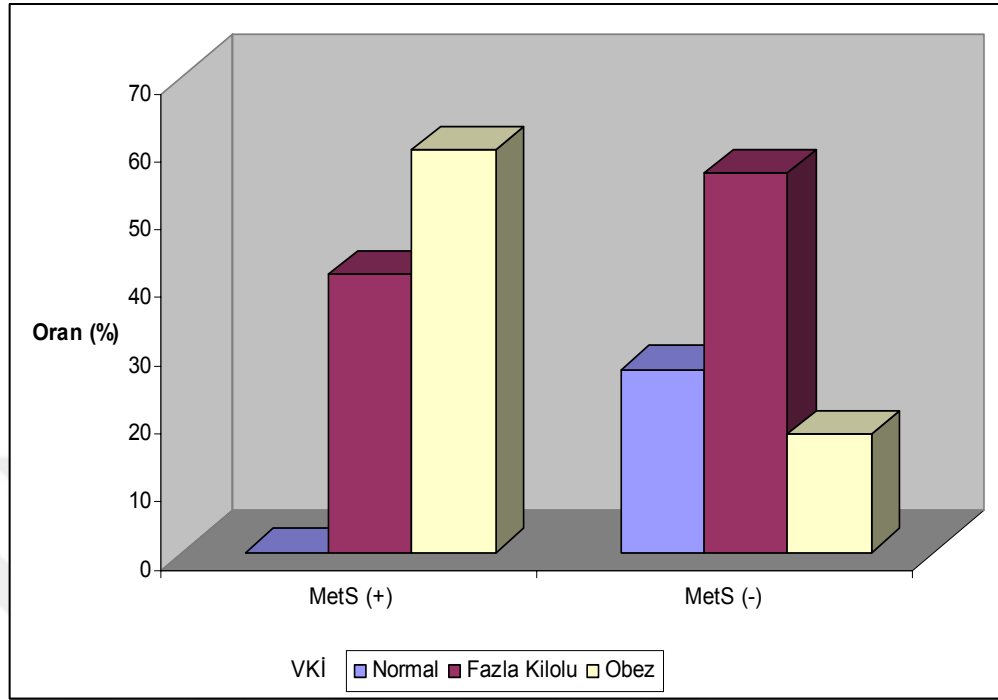
Çalışma, Kasım 2009-Mart 2010 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi EMG Laboratuvarı'na KTS ötanısı ile yönlendirilen 11'i (%10.9) erkek ve 90'ı (%89.1) kadın olmak üzere toplam 101 olgunun 202 eli üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 22 ile 67 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 43.23 ± 9.54 'tür. Metabolik sendrom kriterlerini doldurmayan 52 olgu "MetS (-)", metabolik sendrom kriterlerini dolduran 49 olgu "MetS (+)" olarak tanımlanmıştır. Hasta bazında ve el bazında karşılaştırmalar yapılmıştır.

Hasta Bazında Karşılaştırmalar			
	MetS (+)	MetS (-)	
	(n=49)	(n=52)	⁺p
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	44,49±9,62	42,06±9,40	0,202
VKi	31,98±4,11	26,74±4,02	0,001**
	N (%)	n (%)	⁺⁺p
Cinsiyet			
Erkek	5 (%10,2)	6 (%11,5)	0,830
Kadın	44 (%89,8)	46 (%88,5)	
VKi			
Normal	0 (%0)	14 (%26,9)	0,001**
Fazla Kilolu	20 (%40,8)	29 (%55,8)	
Obez	29 (%59,2)	9 (%17,3)	

⁺ Student t test ⁺⁺ Ki-kare test ** $p < 0.01$

Tablo 5 : Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar (tüm olgular)

Metabolik sendromlu olgular ile metabolik sendromlu olmayan olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).



Şekil 7: VKİ ölçümlerinin metabolik sendroma göre dağılımı

Metabolik sendromlu olguların VKİ ortalamaları, metabolik sendromu olmayan olguların VKİ ortalamalarından ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

Metabolik sendrom varlığına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Metabolik sendrom varlığına göre olguların VKİ dağılımları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Metabolik sendrom grubundaki hiçbir olgu normal kilolu değilken, obez olgu görülme oranı metabolik sendromu olmayan olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.

KTS	Yaş		p
	Ort±SD	Medyan	
KTS(-)	42,84±9,55	43,0	
Tek taraflı	41,66±7,79	45,0	0,699
İki taraflı	43,92±10,06	44,0	

Kruskal Wallis test kullanıldı

Tablo 6: KTS varlığına göre yaş dağılımları (tüm olgular)

KTS varlığına göre yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). KTS olmayanların yaş ortalaması 42,84±9,55; tek taraflı KTS görülenlerin yaş ortalaması 41,66±45,0 ve iki taraflı KTS görülenlerin yaş ortalaması 43,92±10,06 olarak saptanmıştır.

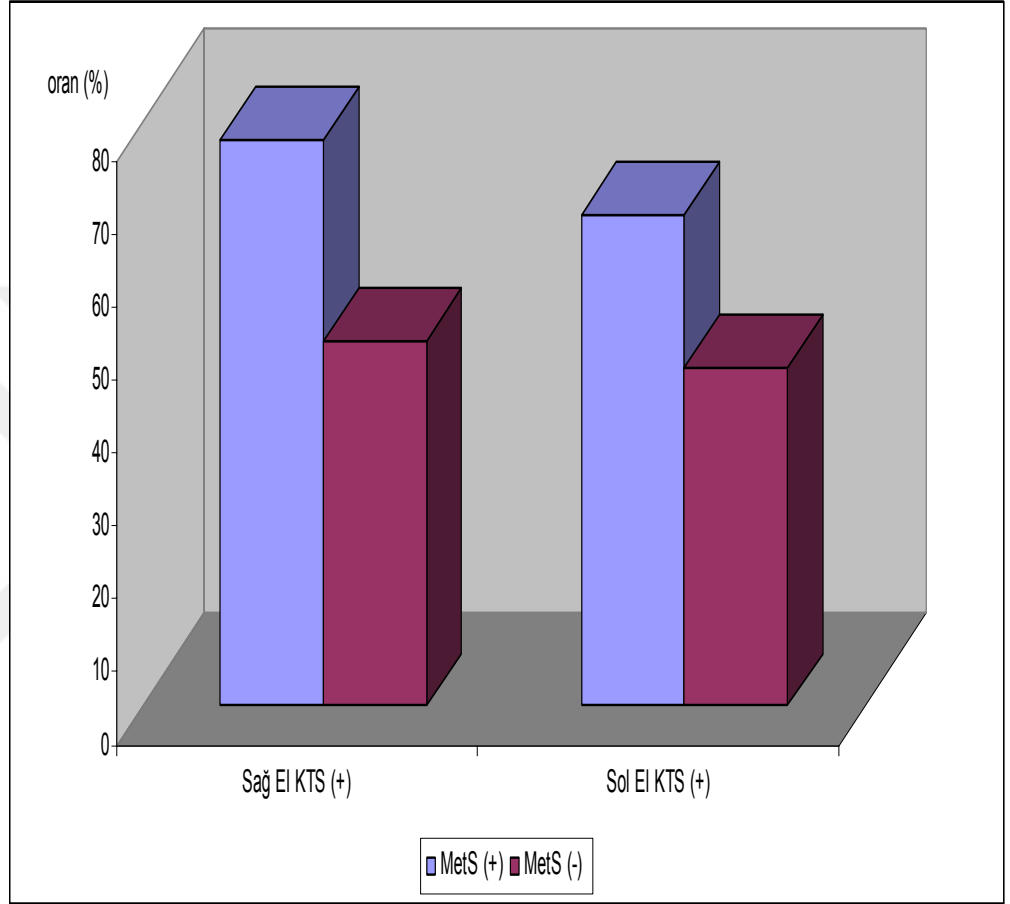
	MetS (+)	MetS (-)	⁺ p
	(n=49)	(n=52)	
	n (%)	n (%)	
Sağ El			
KTS (-)	11 (%22,4)	26 (%50,0)	0,004**
KTS (+)	38 (%77,6)	26 (%50,0)	
Sol El			
KTS (-)	16 (%32,7)	28 (%53,8)	0,032*
KTS (+)	33 (%67,3)	24 (%46,2)	
⁺ <i>Ki-kare test</i>	* $p<0.05$	** $p<0.01$	

Tablo 7: KTS Görülme Oranlarına İlişkin Karşılaştırmalar

Sağ elde KTS görülme sıklıkları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$). Metabolik sendrom görülen olgularda, sağ elde KTS görülme oranı %77,6 iken metabolik sendrom görülmeyen olgularda bu oran % 50 olarak saptanmıştır.

Sol elde KTS görülme sıklıkları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık

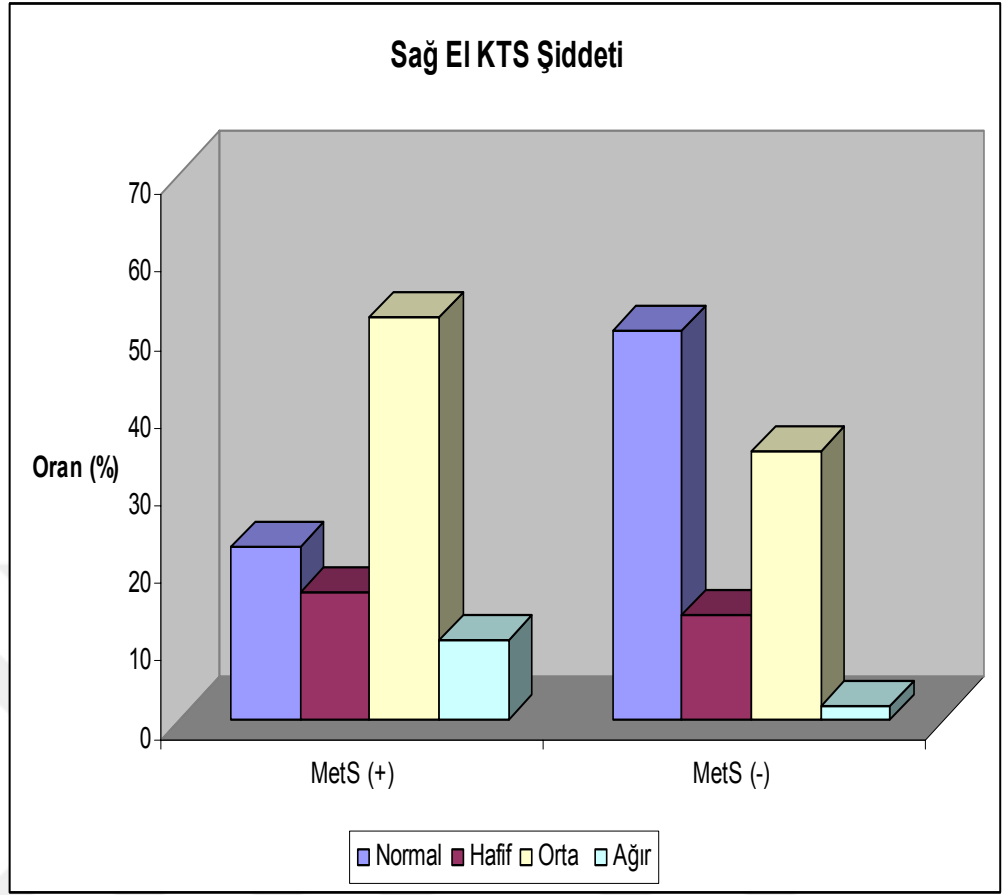
vardır ($p<0,05$). Metabolik sendrom görülen olgularda sol elde KTS görülme oranı %67,3 iken metabolik sendrom görülmeyen olgularda bu oran % 46,2 olarak saptanmıştır.



Şekil 8: Sağ ve sol ellerde metabolik sendroma göre KTS görülme sıklıklarının dağılımı

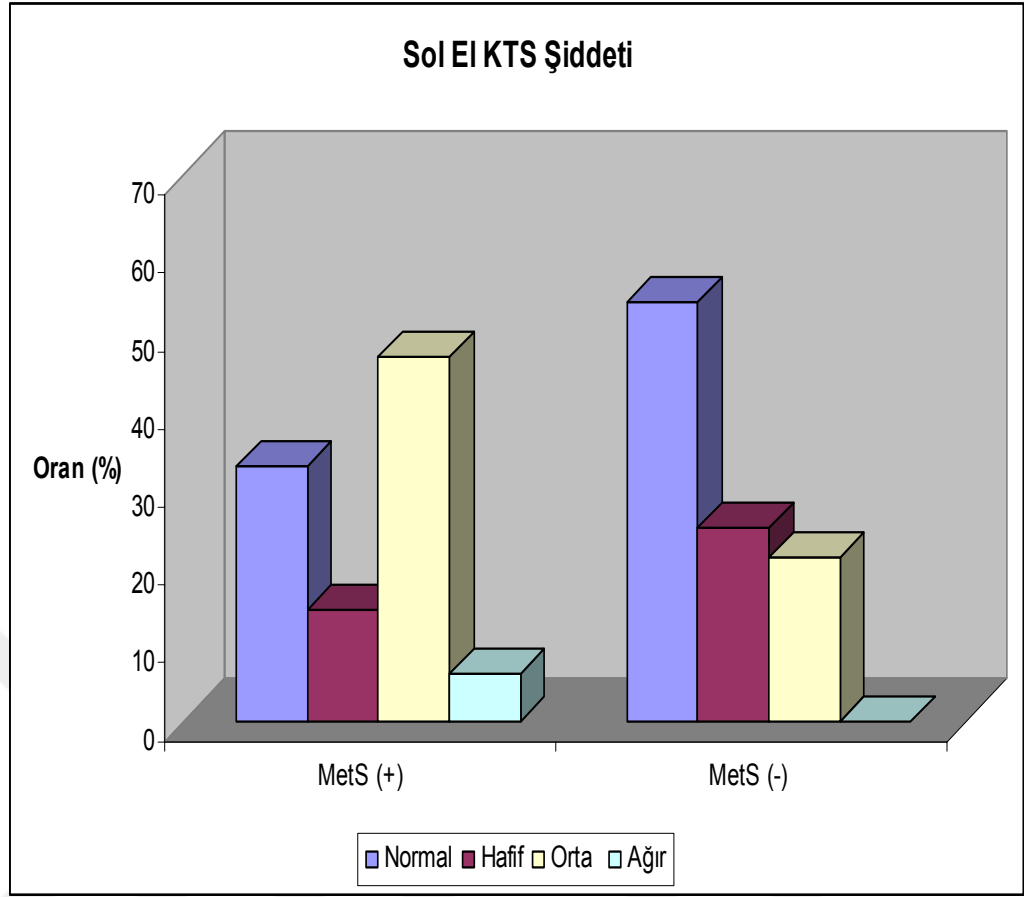
	MetS (+) (n=49) n (%)	MetS (-) (n=52) n (%)	⁺ p
Sağ El			
Normal	11 (%29,7)	26 (%70,3)	0,020*
Hafif	8 (%53,3)	7 (%46,7)	
Orta	25 (%57,1)	18 (%41,9)	
Ağır	5 (%83,3)	1 (%16,7)	
Sol El			
Normal	16 (%36,4)	28 (%63,6)	0,007**
Hafif	7 (%35,0)	13 (%65,0)	
Orta	23 (%67,6)	11 (%32,4)	
Ağır	3 (%100)	0 (%0)	
KTS			
Yok	10 (%30,3)	23 (%69,7)	0,025*
Tek taraflı	7 (%46,7)	8 (%53,3)	
Çift taraflı	32 (%60,4)	21 (%39,6)	
⁺ <i>Ki-kare test</i>	* <i>p<0.05</i>	** <i>p<0.01</i>	

Tablo 8: KTS Şiddetlerine İlişkin Karşılaştırmalar



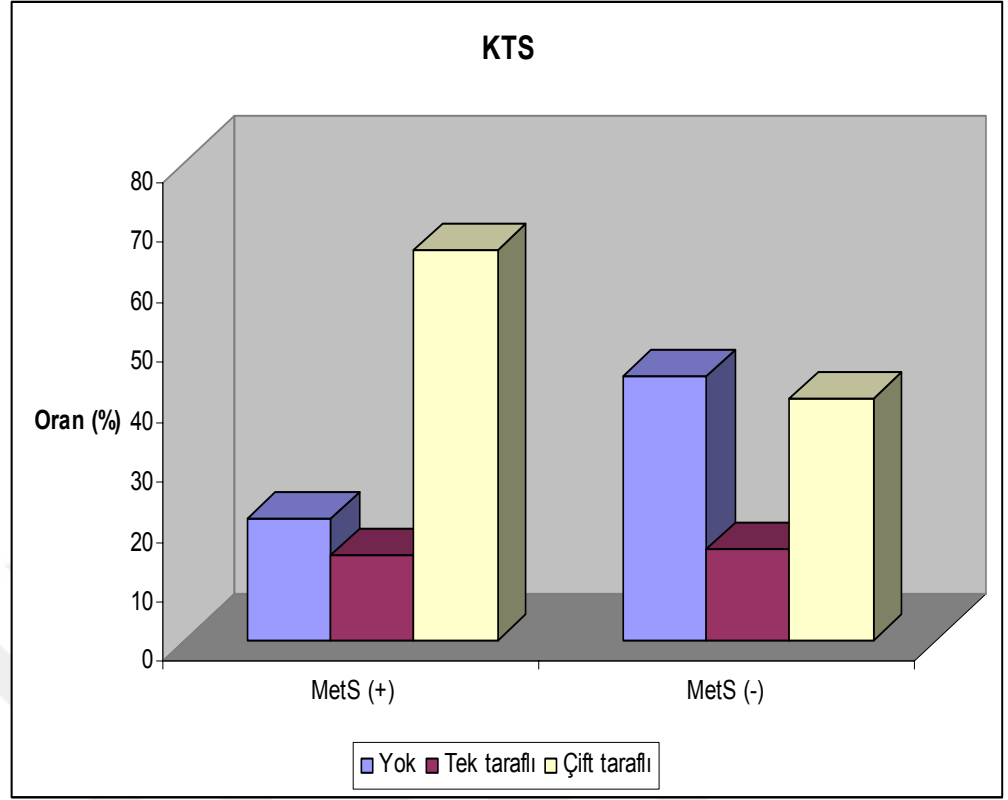
Şekil 9: Sağ el KTS şiddetlerinin metabolik sendroma göre dağılımı

Metabolik sendrom varlığına göre sağ eldeki KTS şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Metabolik sendrom grubundaki olguların sağ ellerindeki KTS şiddetlerinin orta ve ağır düzeyde olma oranları, metabolik sendromu olmayan olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.



Şekil 10: Sol el KTS şiddetlerinin metabolik sendroma göre dağılımı

Metabolik sendrom varlığına göre sol eldeki KTS şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Metabolik sendrom grubundaki olguların sol ellerindeki KTS şiddetlerinin orta ve ağır düzeyde olma oranları, metabolik sendromu olmayan olgulardan anlamlı şekilde yüksektir.



Şekil 11: KTS ölçümlerinin metabolik sendroma göre dağılımı

Metabolik sendrom varlığına göre KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Metabolik sendrom grubundaki olgularda iki taraflı KTS görülme oranları, metabolik sendromu olmayan olgulardan anlamlı şekilde yüksektir. Tek taraflı KTS görülme oranları arasında MetS(+) grup ile MetS(-) grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($P > 0,05$)

MetS (+)	KTS			⁺ p
	Yok (n=10)	Tek Taraflı (n=7)	Çift Taraflı (n=32)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	42,20±9,59	41,71±6,94	45,81±10,11	0,425
	n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺ p
Cinsiyet				
Erkek	1 (%10,0)	1 (%14,3)	3 (%9,4)	0,927
Kadın	9 (%90,0)	6 (%85,7)	29 (%90,6)	

⁺ Oneway ANOVA test

⁺⁺ Ki-kare test

Tablo 9: MetS (+) Grubunda KTS Varlığına Göre Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar

MetS (+) olan olgularda;
KTS varlığına göre olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05)

MetS (-)	KTS			⁺ <i>p</i>
	Yok (n=23)	Tek Taraflı (n=8)	Çift Taraflı (n=21)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	43,13±9,74	41,62±8,93	41,05±9,51	0,763
	n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺ <i>p</i>
Cinsiyet				
Erkek	3 (%13,0)	0 (%0)	3 (%14,3)	0,535
Kadın	20 (%87,0)	8 (%100)	18 (%85,7)	
	⁺ <i>Oneway ANOVA test</i>	⁺⁺ <i>Ki-kare test</i>		

Tablo 10: MetS (-) Grubunda KTS Varlığına Göre Demografik Özelliklere İlişkin Karşılaştırmalar

MetS (-) olan olgularda;

KTS varlığına göre olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

	Erkek	Kadın	⁺ p
	n (%)	n (%)	
Toplam olgular			
(n=101)			
KTS (-)	4 (%36,4)	29 (%32,2)	0,782
KTS (+)	7 (%63,6)	61 (%67,8)	
MetS (+) (n=49)			
KTS (-)	1 (%20,0)	9(%20,5)	1,000
KTS (+)	4 (%80,0)	35 (%79,5)	
MetS (-) (n=52)			
KTS (-)	3 (%50,0)	20 (%43,5)	0,762
KTS (+)	3 (%50,0)	26 (%56,5)	

⁺ *Ki-kare test*

Tablo 11: Cinsiyetler ile KTS Görülmesi Arasındaki İlişkinin Karşılaştırması

Tüm olgulara göre yapılan değerlendirmede; cinsiyetlere göre KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

MetS(+) olgulara göre yapılan değerlendirmede; cinsiyetlere göre KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

MetS(-) olgulara göre yapılan değerlendirmede de; cinsiyetlere göre KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

El Bazında Karşılaştırmalar

MetS (+)	KTS				⁺ p
	Normal (n=27)	Hafif (n=15)	Orta (n=48)	Ağır (n=8)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
VKİ	31,56±4,71	31,45±3,58	31,58±3,31	36,75±4,60	0,006**
VKİ	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Fazla kilo	13 (%48,1)	8 (%53,3)	18 (%37,5)	1 (%12,5)	
Obez	14 (%51,9)	7 (%46,7)	30 (%62,5)	7 (%87,5)	

⁺ Oneway ANOVA test

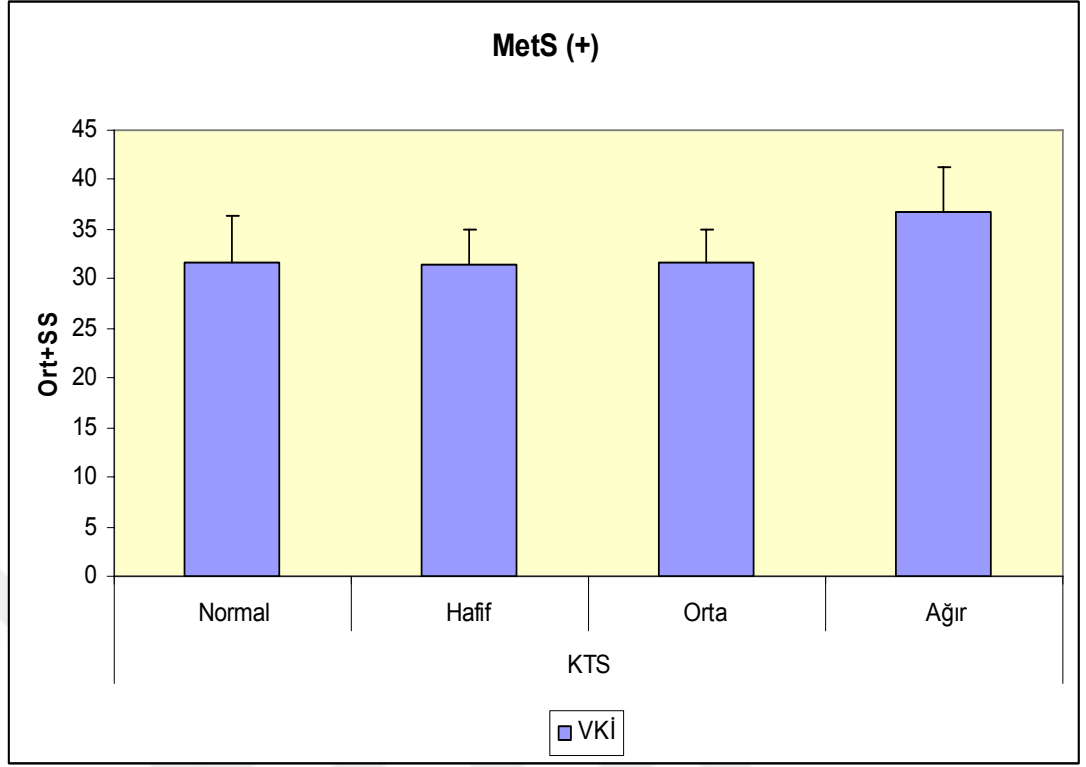
** p<0.01

Tablo 12: MetS (+) Grubunda KTS Şiddetine Göre VKİ Değerlendirilmesi

MetS (+) olan olgularda;

KTS şiddetine göre olguların VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testinde; KTS şiddeti ağır olan olguların VKİ'leri, KTS(-)(p:0.007), KTS şiddeti hafif (p:0.003) ve orta (p:0.004) olan olguların VKİ ortalamalarından anlamlı şekilde yüksektir (p<0.01). KTS(-) olguların, KTS şiddeti hafif ve orta düzeyde olan olguların VKİ ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

KTS(-) olguların % 48,1 fazla kilolu, % 51,9'u ise obezdir; hafif düzeyde KTS'li olguların % 53,3 fazla kilolu, % 46,7'si ise obezdir; orta düzeyde KTS'li olanların % 37,5'i fazla kilolu, % 62,5'i ise obezdir; ağır KTS'li olanların ise % 12,5'i fazla kilo %87,5'i ise obezdir



Şekil 12: KTS şiddetine göre VKİ dağılımı

KTS					⁺ p
MetS (-)	Normal (n=54)	Hafif (n=20)	Orta (n=29)	Ağır (n=1)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
VKİ	26,33±4,51	27,02±3,56	27,33±3,33	25,80	0,528

⁺ Oneway ANOVA test

KTS şiddeti ağır olan 1 olgu karşılaştırmaya dahil edilmemiştir.

Tablo 13: MetS (-) Grubunda KTS Şiddetine Göre VKİ Değerlendirilmesi

MetS (-) olan olgularda;

KTS şiddetine göre olguların VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05)

	MetS (+)	MetS (-)	<i>p</i>
	(n=98)	(n=104)	
	n (%)	n (%)	
FAZLA KİLOLU			
KTS (+)	27 (% 67,5)	31 (%53,4)	0,164
Yok	13 (%32,5)	27 (%46,6)	
Hafif	8 (%20,0)	10 (%17,2)	0,575
Orta	18 (%45,0)	20 (%34,5)	
Ağır	1 (%2,5)	1 (%1,7)	
OBEZ			
KTS (+)	44 (%75,9)	10 (%55,6)	0,097
Yok	14 (%24,1)	8 (%44,4)	
Hafif	7 (%12,1)	5 (%27,8)	0,046*
Orta	30 (%51,7)	5 (%27,8)	
Ağır	7 (%12,1)	0 (%0)	
<i>Ki-kare test</i>	<i>* p<0.05</i>		

Tablo 14: VKİ Sınıflamasına Göre Grupların Değerlendirilmesi

Fazla kilolu olgularda; Metabolik sendrom ile KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$); metabolik sendrom görülenlerin %67,5'inde; görülmeyenlerin ise % 53,4'ünde KTS pozitifdir. KTS şiddeti ile metabolik sendrom arasında da anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Obez olgularda; Metabolik sendrom ile KTS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlılığa yakın olmakla beraber anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$); metabolik sendrom görülenlerin % 75,9'unda; görülmeyenlerin ise % 55,6'sında KTS pozitifdir. KTS şiddeti ile metabolik sendrom arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık

görülmektedir ($p<0,05$). KTS orta ve ağır olan olgularda metabolik sendrom görülme oranları daha yüksek olarak saptanmaktadır



5. TARTIŞMA

Karpal tünel sendromu, median sinirin karpal tünelde sıkışması sonucu meydana gelen tabloya denir. En sık grlen periferik tuzak nöropatisi türüdür (175,176,177).

Çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesine rağmen; bildirilen en tutarlı risk faktörleri kadın cinsiyet, obezite ve ileri yaştır. (176,178,179).

Metabolik sendrom, abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci veya glukoz intoleransı, protrombotik ve proinflamatuvar durum ile karakterize bir endokrinopatidir (12). Artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık ve diyabet riski ile birliktedir (161). Metabolik sendromun komponentlerinden, diyabet, hiperlipidemi ve obezitenin karpal tünel sendromu ile ilişkileri daha önceden çalışılmıştır.

Dumitru ve ark. yaptıkları çalışmada, DM'nin KTS'de bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (183). Becker ve arkadaşları, 2002 yılında yayınladıkları çalışmada, diyabetin KTS için muhtemel bir risk faktörü olduğunu ileriye sürmüştür. Ancak özellikle tip 2 diyabet ile KTS için bağımsız risk faktörü olan obezitenin yakın ilişkisinden dolayı, bias karışıklığa neden olacağından bahsetmişlerdir (179). Biz alışmamızda, metabolik sendromun bir komponenti olan obezite ile diyabetten kaynaklanacak bias karışıklığı önlemek amacı ile çoğunluğu metabolik sendrom grubunda bulunan diyabetik hastaların tamamını çalışma dışı bıraktık.

Kadın cinsiyet KTS için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (179,184). Erkeklere oranla kadınlarda KTS' nin (E:K) 5:7 ile 1:4 gibi değişen oranlarda daha fazla görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (185). Mondelli ve arkadaşları kadınlarda daha fazla KTS görülmesinin, kadınların KTS semptomlarına daha duyarlı olmaları veya erkeklerin KTS semptomlarını daha iyi tolere edebilmelerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir (185). Çalışmamıza dahil edilen 101 hastadan 61 kadın (%67,8) ve 7 erkekte (%63,6) elektrofizyolojik olarak KTS(+) bulundu. 29 kadın (%32,2) ve 4 erkek (%36,4) elektrofizyolojik olarak KTS(-) bulundu. Her ne kadar çalışmaya dahil edilen grupta kadın hasta sayısı fazla olsa da, istatistiksel olarak KTS varlığı açısından cinsiyete göre fark bulunmamıştır. MetS(+) ve MetS(-) hasta grupları içerisinde ayrı ayrı karşılaştırmalar yapıldığında, iki grupta da cinsiyete göre KTS görülme oranları arasında fark bulunmadı.

30 yaş üzerinde olmanın KTS riskini artırdığı konusunda genel uzlaşma vardır (184,186,187,188). Becker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 41-60 yaş arasındaki grubun KTS için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayrıca 20 yaş altında sendromun nadir görüldüğünü belirtmiştir (179). Tanaka ve arkadaşları, KTS riskinin bireylerde her bir yıl için %3 arttığını bildirmiştir (187). Padua ve arkadaşları, çoğunlukla KTS'nin bilateral olduğunu ve tek taraflı KTS'li olguların da zaman içinde bilateral olabileceğini bildirmişlerdir (189). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaşları 22 ile 67 arasında değişmekte idi. KTS(-), tek taraflı KTS(+) ve iki taraflı KTS(+) hasta gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda 49 metS(+) ve 52 MetS(-) hastanın yaşları ve cinsiyetleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Balcı ve arkadaşlarının, 2005 yılında yapmış oldukları literatürdeki metabolik sendromla KTS ilişkisi üzerine tek yayın olan çalışmada da KTS tanımlı hastaların MetS(+) grup ile MetS(-) grup arasında cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptamamışlardır (190).

Metabolik sendromun kriterlerinden bir tanesi olan obezitenin KTS'de bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Kouyoumdjian ve arkadaşları (191), Stallings ve arkadaşları (186), Becker ve arkadaşları (179), yaptıkları çalışmalarda kontrol grubuna göre KTS grubunda VKİ değerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Ayrıca Becker ve arkadaşları, obezite ve KTS arasındaki ilişkinin ya karpal tünel içinde yağ dokusu birikiminden ya da bu kanal içindeki hidrostatik basıncın artması sonucu mediyen sinir üzerindeki bası etkisinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Werner ve arkadaşları'nın (188) yaptığı çalışmada, obezitenin KTS için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir, ancak VKİ değerinin artmasıyla KTS şiddetindeki artış arasında bir ilişki gösterilememiştir. Çolakoğlu ve arkadaşları, yaptığı çalışmada hafif ve orta şiddetli KTS'li hastaların VKİ'leri ile KTS şiddeti arasında bir ilişki bulunamamasına rağmen özellikle şiddetli KTS'li hastalarda VKİ'nin anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmişlerdir (192).

Bizim yaptığımız çalışmada, MetS(+) ve MetS(-) gruptaki hastaların VKİ değerine göre KTS görülme sıklıkları ve şiddetleri sağ ve sol elde ayrı ayrı hesaplandı. Her iki el için de benzer sonuçlar elde edildi. Metabolik sendrom(-) gruptaki hastaların VKİ ortalama değerleri ile KTS şiddeti arasında bir ilişki bulunmadı.

MetS(+) olan grupta ise KTS(-), hafif KTS ve orta KTS grupları arasında VKİ ortalamalarına göre anlamlı farklılık yoktu, ancak ağır KTS grubundaki hastaların VKİ ortalamaları; KTS(-), hafif KTS ve orta KTS gruplarının VKİ ortalamalarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bulgularımız Çolakoğlu ve arkadaşlarının sonuçları ile benzeşmektedir.

Balcı ve arkadaşları (190) yaptıkları çalışmada, KTS li hastaların % 75'inde metabolik sendrom saptamışlardır ve metabolik sendromu olan hastalarda KTS'nun daha şiddetli olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda metabolik sendromlu grup ile metabolik sendromu olmayan gruptaki hastaların sağ ve sol ellerinde ayrı ayrı karşılaştırmalar yapılmıştır. Her iki el için de metabolik sendromlu grupta KTS görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Şiddete göre iki el için yaptığımız ayrı ayrı karşılaştırmalarda her iki elde de orta ve ağır KTS görülme oranları metabolik sendromlu hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca iki taraflı KTS görülme oranı metabolik sendromlu grupta anlamlı yüksek bulunmuştur. Tek taraflı KTS görülme oranları arasında iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Metabolik sendromlu hastaların VKİ değerleri metabolik sendromu olmayanlardan anlamlı daha yüksek olduğu için bias karışıklığı önlemek amacıyla metabolik sendromlu ve metabolik sendromsuz gruptaki hastalar VKİ'ye göre sınıflandırılarak aynı VKİ'ye sahip hastalar karşılaştırıldılar. Metabolik sendromlu grupta hiç normal kilolu hasta olmadığı için normal kilolu hastalarda karşılaştırma yapılamadı. Fazla kilolu hastalarda metabolik sendromlu grup ile metabolik sendromu olmayan grup arasında KTS görülme sıklığı ve KTS şiddeti açısından bir farklılık saptanmamıştır. Obez hastalarda; KTS sıklığı açısından metabolik sendromlu hastalarla metabolik sendromsuz hastalar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Metabolik sendromlu obez hastalarda metabolik sendromu olmayan obez hastalara göre orta ve ağır KTS görülme oranı anlamlı yüksek bulunmuştur.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, tek taraflı KTS(+) hastalar ile iki taraflı KTS(+) hastalar ve KTS(-) hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Cinsiyet açısından yapılan karşılaştırmalarda da KTS(+) hastalar ile KTS(-) hastalar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. KTS’de yaş ve cinsiyet açısından mevcut pek çok çalışmada bulunan farklılığın bizim çalışmamızda bulunmamasının nedeninin, çalışmamızın toplum tabanlı bir çalışma olmayıp poliklinik tabanlı bir çalışma olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Metabolik sendromu olmayan hastaların VKİ değerleri ile KTS şiddetleri arasında fark bulunmadı. Metabolik sendromlu hastalarda, ağır KTS’si olan hastaların VKİ değerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Metabolik sendromlu hasta grubunda hem KTS sıklığı hem de şiddeti artmış olarak bulunmuştur. Farklılığın nedeninin metabolik sendromlu hastalardaki VKİ’nin metabolik sendromu olmayan gruptan yüksek olmasından dolayı olup olmadığını anlamak için aynı VKİ’ye sahip hasta grupları karşılaştırıldığında obez metabolik sendromlu hastalarda, obez metabolik sendromu olmayan hastalara göre KTS’nin daha şiddetli olduğu gözlemlendi. Bu da metabolik sendromlu hastalarda KTS’nin karpal tünel içerisinde artmış yağ dokusu birikimi dışında başka mekanizmaların da etkili olduğunu düşündürmektedir.

İki taraflı KTS görülme oranının, metabolik sendromlu hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalardan daha fazla olduğu gözlenmiştir. Tek taraflı KTS görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Metabolik sendromun, değişen yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının da etkisi ile toplumlarda gittikçe arttığı yapılan çalışmalarda gözlenmektedir. Özellikle obez olan metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 DM gelişim riski dışında, KTS’nin de sık görülebileceği düşünülmelidir. Özellikle ağır KTS saptanmış olan obez hastalarda KTS’ye yönelik uygulanabilecek tedavinin dışında hastalarda metabolik sendrom bulunabileceği akılda tutularak hastaların iç hastalıkları polikliniğine yönlendirilmesinin de uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Ayrıca Metabolik Sendromlu hastalarda, KTS’nin hangi fizyopatolojik mekanizma ile oluştuğunun açıklanabilmesi için, fizyopatolojiyi araştırmaya yönelik çalışmalar

yapılması gerektiğine inanmaktayız.



KAYNAKLAR

1. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y : Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Şenel K : El ve El Bileği Ağrısı, Güneş Kitabevi 2000; 1455-1464.
2. Wong SM, Hui ACF, Tang A, Ho PC, Hung LK, Wong KS, Kay R, Li E. : Local vs systemic corticosteroids in the treatment of carpal tunnel syndrome. Neurology 56 : 1565- 1567, 2001.
3. D'Arcy CA, McGee S. Does this patient have carpal tunnel syndrome? JAMA 2000; 283:3110-7.
4. Tanaka S, Wild D, Seligman Pet al . The US prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome: 1988 national health interview survey data. Am J Health 1994; 84: 1846-1848.
5. Stevens JC. AAEM minimonograph #26 : the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve 1997; 20(12): 1477-1486.
6. Burke DT, Burke MAM, Bell R, et al. Subjective swelling. Am J Phys Med Rehabil 1999; 78(6): 504-508.
7. Tüzün F, Ünal H: Tuzak Nöropatileri. Elektroterapi, I.Ü.Cerrahpasa Tıp Fak. FTR. A.B.D. İstanbul, S. 15, 19 -25,1999.
8. Özel S, Öken Ö: Periferik Sinir Lezyonlari. Oguz H, Dursun E, Dursun N (Eds). Tibbi Rehabilitasyon. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, S. 665-88, 2004.
9. Rengachary SS. Entrapment neuropathies. In: Wilkins RH, Rengachary SS, editors. Neurosurgery. International ed. The McGraw-HillCompanies; 1996. p. 3073-98.

10. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery; 3rd ed. Florida: Greenberg Graphics. 1994.
11. Ertekin C. Pleksus Brakiyalisten Çıkan Sinirler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; 387-453.
12. Scoot MG, James IC. Diagnosis and Management of The metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112: 2735 – 2752.
13. Scott M. Grundy. Metabolic Syndrom: A Growing Clinical Challenge. Medscape Cardiology 8(2),2004.
- 14.Çimen A. Systema Nervosum Perifericum. Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi güçlendirme vakfı yayınları,1996;624-672
15. Hobbs RA, Magnussen PA, Tonkin MA. Palmar cutaneousbranch of the median nerve. J Hand Surgery 1990;15:38-43.
16. Ellis H. Clinical Anatomy. 8th ed. London: Blackwell Scientific Publications; 1992. p.207-15.
17. Berry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous system. In: Williams PL, editor. Gray's Anatomy. 38th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.1270-2.
18. Snell RS. Clinical Anatomy for Medical Students. 5th ed. Newyork: Little, Brown and Company; 1995. p.484-6
- 19.Uysal I.I. Nervus medianus'un klinik anatomisi ve varyasyonları. Genel Tıp Derg 2003;13(2):89-93
20. Frank H. Netter. Atlas of Human Anatomy, Paperback 2nd ed. 1997.

21. Jannes M. Hunter, Lance B. Davlin, Linda M. Fedus : Major Neuropathies of the Upper Extremity: The Median Nerve . Mackin E.J, Callahan A.D, Skirven T.M, Schneider L.H, Osterman A.L : Rehabilitation Of The Hand and Upper Extremity'den, Dördüncü Baskı, St. Louis, CV Mosby, 1995, Chapter 51 , S 905-916.
22. Nicolas E, Walsh and James N, Rogers N : Injection Procedures. Joel A. DeLisa, Bruce M. Gans, Nicolas E. Walsh : Physical Medicine and Rehabilitation.dan, Dördüncü Baskı, Philadelphia, 2005, S 311-360.
23. Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: Pathophysiology and patogenesis. Journal of Electromyography and Kinesiology 2004; 14: 71-75.
24. Putnam JJ. A series of cases of paraesthesia, mainly of the hand, of periodic occurrence, and possibly of vaso-motor origin. Archives of Medicine (New York). 1880; 4: 147-162.
25. Pfeffer GB. The History of Carpal Tunnel Syndrome. Journal of Hand Surgery (British and European Volume), 1988; 13(1): 28-34.
26. Simpson, J.A Electrical signs in the diagnosis of carpal tunnel and related syndromes, J Neurol Neurosurg psychiatr, 19,275,1956.
27. Phalen GS, Gardner WJ, La Londe AA. Neuropathy of the median nerve due to compression beneath the transverse carpal ligament. J Bone Joint Surg [Am] 1950; 32:109-12.
28. Phalen GS. The carpal tunnel syndrome: 17 years experience in diagnosis and treatment of 654 hands. J Bone Joint Surg Am 1966; 48: 211-28.
29. Falkiner S, Myers S. When exactly can carpal tunnel syndrome be considered work-related? ANZ J Surg 2002; 72:204-9.

30. Papanicolaou GD, Mc Cabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. *J Hand Surg Am* 2001; 26: 460-466.
31. Çeliker R, Arslan Ş, İnanıcı F. : Corticosteroid injection vs. nonsteroidal antiinflammatory drug and splinting in carpal tunnel syndrome. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* Vol. 81, No. 3 : 182-186, 2002.
32. Thomas M.A, Felsenthal G, Fast A, Young M : *Peripheral Neuropathy*. Joel A. DeLisa, Bruce M. Gans, Nicolas E. Walsh : *Physical Medicine and Rehabilitation*.dan, Dördüncü Baskı, Philadelphia, 2005; 895-911.
33. Karpati G, Carpenter S, Eisen AA, et al. Multiple peripheral nerve entrapment: an unusual phenotypical variant of the Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis II) in a family. *Arch Neurol*, 31:418, 1974.
34. Magee D.J : *Orthopedic Physical Assessment*, Dördüncü Baskı, 2002; 355-423.
35. Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem AH, Fialka V. : Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised .sham. controlled trial. *British Medical Journal* 316 : 731-735, 1998.
36. Gray RG, Poppo MJ, Gottlieb NL. Primary familial bilateral carpal tunnel syndrome. *Ann Intern Med.* 91:37, 1979.
37. Luch AL. Thickening of the synovium of the digital fleksör tendons: cause or consequence of the carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg*, 17B:209, 1992.
38. Fuchs PC, Nathan PA. Synovial histology in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg*, 16A:753, 1991.
39. Schwind F. Ventura M, Posteeck JL. Idiopathic carpal tunnel syndrome: histologic study of fleksör tendon synovium. *J Hand Surg*, 15A:497, 1990.

40. Gross AS, Louis DS, Carr KA. et al. Carpal tunnel syndrome: a clinicopathologic study. *J Occup, Environ Med*, 37:437,1995.
41. Kerr CD, Sybert DR. Albarracin NS. An analysis of the fleksör synovium in idiopathic carpal tunnel syndrome: report of 625 cases. *J Hand Surg*, 17A:1028, 1992.
42. Dekel S, Papaioannou T, Rushworth G, Coates R. Idiopathic carpal tunnel syndrome caused by carpal stenosis. *Br Med J* 1980; 280: 1297-9.
43. Franklin GM, Haug J, Heyer N, Checkoway H, Peck N. Occupational carpal tunnel syndrome in Washington State, 1984-1988. *Am J Public Health* 1991; 81: 741-6.
44. Duthie RB. Arthritis and rheumatic diseases. In: Duthie RB, Bentley G (eds). *Mercer's Orthopaedic*. London: Arnold, 1996; 751-857.
45. Voitek AJ, Mueller JC, Farlinger DE, Johnston RU. Carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Can Med Assoc J* 1983; 128: 277-81.
46. Soferman S, Weissman SL, Haimov M. Acroparesthesias in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 89:528, 1964.
47. Wand JS. Carpal tunnel syndrome in pregnancy and lactation. *J Hand Surg*, 15B:93, 1990.
48. Lavey EB, Pearl RM. Patent median artery as a cause of carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg* 1981; 7: 236- 8.
49. Fissette J, Onkelinx A, Fandi N. Carpal and Guyon tunnel syndrome in burns at the wrist. *J Hand Surg [Am]* 1981; 6: 13-5.

50. Albers JW, Brown M, Sima AAF, Greene DA. Frequency of median mononeuropathy in patients with mild diabetic neuropathy in the early diabetes intervention trial (EDIT). *Muscle Nerve*, 19: 140-146, 1996.
51. Mondelli M, Padua L, Reale F, Signorini AM, Romano C. Outcome of Surgical Release Among Diabetics With Carpal Tunnel Syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 85:7-13, 2004.
52. Holtman B, Anderson CB. Carpal tunnel syndrome following vascular shunts for hemodialysis. *Arch Surg*. 112:65, 1977.
53. Bosanec PR, et al. Post-permanent access neuropathy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 23:162, 1977.
54. Kenzora JE. Dialysis carpal tunnel syndrome. *Orthopedics*. 1:195, 1978.
55. Martin SD, Sharrock NE, Mineo R, et al. Acute exacerbation of carpal tunnel syndrome after radial artery cannulation. *J Hand Surg*. 18A:455, 1993.
56. Benz RL, Siegfried JW, Teehan BP. Carpal tunnel syndrome in dialysis patients: comparison between continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis*. 11:473-476, 1988.
57. Gilbert MS, Robinson A, Baez A, et al. Carpal tunnel syndrome in patients who are receiving long term renal hemodialysis. *J Bone joint Surg*. 70A: 1145-1153, 1988.
58. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology: review. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1373-81.
59. Lundborg G, Gelberman RH, Minter-Convery M, Lee YF, Hargens AR. Median nerve compression in the carpal tunnel--functional response to experimentally induced controlled pressure. *J Hand Surg [Am]* 1982; 7: 252-9.

60. Gelberman RH, Rydevik BL, Pess GM, Szabo RM, Lundborg G. Carpal tunnel syndrome. A scientific basis for clinical care. *Orthop Clin North Am* 1988; 19: 115-24.
61. Dahlin LB, Shyu BC, Danielsen N, Andersson SA. Effects of nerve compression or ischaemia on conduction properties of myelinated and non-myelinated nerve fibres. An experimental study in the rabbit common peroneal nerve. *Acta Physiol Scand* 1989;136: 97-105.
62. Freeland AE, Tucci MA, Barbieri RA, Angel MF, Nick T: *Microsurgery*, Wiley-Liss Inc. 22:378-385, 2002.
63. Sunderland S: *Nerves and Nerve Injuries*, Ed 2. New York, NY, Churchill Livingstone Inc, 1979.
64. Phalen GS. Reflections on 21 years' experience with carpal tunnel syndrome. *JAMA* 1970;212:1365.
65. Hadler NM: Nerve entrapment syndromes. Chapter 97, Mc Carty DJ, Koopman WO (Ed): *Arthritis and allied conditions*. Volume 2, 12th ed., Lea Febiger, Philadelphia, 1619-1624,1993.
66. Ryan GM: Karpal tünel sendromu ve kompresyon nöropatileri. *Clinical symposia*, Novartis Pharm Corp, Summit, New Jersey, 2-32, 1997.
67. Galloway K: Common arm neuropathies. *Rehab Management* , 10(4):58-63, 1997.
68. Berker E: Periferik sinir sistemi hastalıklarının rehabilitasyonu. Bölüm 30, Oguz H. (Ed): *Tibbi Rehabilitasyon*. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Sti, İstanbul, 481 -496, 1995.
69. Hirota N, Kaji R, Yoshikawa H, Nishimura T, Ikeda T, Yanagihara T, Kimura J: neuropathy with liability to pressure palsies: distinguishing clinical and

electrophysiological features among patients with multiple entrapment neuropathy. J Neurol Sci, 139:2, 187-9, 1996.

70. Ulvi H, Yiğiter R, Aygül R, Varoğlu AO. Karpal Tünel Sendromunda Tanı ve Tedavi yaklaşımları. Van Tıp Dergisi: 11 (4):155-160, 2004

71. Preston DC, Shapiro BE. Median neuropathy. Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical Electrophysiologic Correlations. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998; 235-64.

72. Kaymak B, Özçakar L. Karpal Tünel Sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi: 2007; 38: 141-146

73. Serarslan Y, Melek İ.M, Duman T. Karpal Tünel Sendromu. Pamukkale Tıp Dergisi 2008;1:45-49.

74. Seror P. Phalen's test in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg [Br] 1988; 13: 383-5.

75. Dowson DM, Hallet M, Wilbourn AJ: Entrapment Neuropathies. 3th ed. Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers. 1999.

76. Cobb TK, An K, Cooney WP. Externally applied forces to the palm increase carpal tunnel pressure. J Hand Surg, 20A:181, 1995.

77. Gellman H, Gelberman RH, Tan AM, Botte MJ. Carpal tunnel syndrome. An evaluation of the provocative diagnostic tests. J Bone Joint Surg Am 1986; 68: 735-7.

78. Hayes E.P, Carney K, Wolf J, Smith J.M, Akelman E : Carpal Tunnel Syndrome. Mackin E.J, Callahan A.D, Skirven T.M, Schneider L.H, Osterman A.L : Rehabilitation Of The Hand and Upper Extremity.den, Beşinci Baskı, St. Louis, CV Mosby, 2002, sayfa 643- 659.

79. Jannes M. Hunter, Lance B. Davlin, Linda M. Fedus : Major Neuropathies of the Upper Extremity: The Median Nerve . Mackin E.J, Callahan A.D, Skirven T.M, Schneider L.H, Osterman A.L : Rehabilitation Of The Hand and Upper Extremity.den, Dördüncü Baskı, St. Louis, CV Mosby, 1995, Chapter 51 , 905-916.
80. Ertas M. Nörolojide laboratuvar incelemeleri, Elektromyografi. Öge AE. Ed. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004;143-47.
81. Aygül R, Ulvi H, Karatay S et al. Detarmination of sensitive electrophysiologic parameters at follow-up of different steroid treatments of carpal tunnel syndrome. J Clin Neurophysiol 2005; 22:222–230.
82. Chang MH, Wei SJ, Chiang HL et al. Comparison of motor conduction techniques in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Neurology 2002; Jun 11;58(11):1603–7.
83. Jablecki CK et al. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2002; Jun 11;58(11):1589–92.
84. Loong SC. The carpal tunnel syndrome: a clinical and electrophysiological study of 250 patients. Proc Aust Assoc Neurol, 14:51, 1977.
85. C seuz KA, Thomas JE, Lambert EH et al. Long-term results of operation for carpaltunnel syndrome. Mayo Clin Proc, 41 :232, 1966.
86. Thomas JE, Lambert EH, Cseuz KA. Electrodiagnostic aspects of the carpal tunnel syndrome. Arch Neurol, 16:635, 1967.
87. Ertekin C. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Nöropatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; 73-153.

88. Bengston KA, Brault JS. Hand Disorders. In: Delisa J A. Physical Medicine & Rehabilitation Principles and Practice. 3th Ed. USA: Lippincott Williams& Wilkins, 2005: 843–854.
89. Oh SJ. Clinical electromyography. 2th ed USA. Williams & wilkins: 78—83,496-574,1993.
90. Ertekin C. İğne Elektromiyografisi. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; 1-39.
91. Wilson JK, Sevier TL. : A review of treatment for carpal tunnel syndrome. Disability And Rehabilitation. Vol. 25, No. 3, 113-119, 2003.
92. American Association Of Electrodiagnostic Medicine, American Academy Of Neurology , American Academy Of Physical Medicine And Rehabilitation. Practice Parameter For Electrodiagnostic Studies In Carpal Tunnel Syndrome. Muscle Nerve 25: 918–922, 2002
93. Duncan I, Sullivan P, Lomas F. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. AJR 1999; 173:681-4.
94. Wong MS, et al. Discriminatory sonographic criteria for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Arth Rheum 2002; 46:1914-21.
95. Buchberger W. Radiologic imaging of the carpal tunnel. Eur J Radiol 1997; 25: 112-7.
96. Kanaan N, Sawaya RA. Carpal tunnel syndrome: modern diagnostic and management techniques. Br J Gen Pract 2001; 51: 311-4.
97. Öge K, Demirkazık FG, Nurlu G, İnci S, Erben E. Value of carpal tunnel area measurements in carpal

tunnel syndrome. European Association of Neurosurgical Societies Winter Meeting; 1998 Feb 18- 21, İstanbul, Türkiye. EANS Abstract Book 1998. p. 40.

98. Musluoglu L, Celik M, Tabak H, Forta H Clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging findings in carpal tunnel syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004; 44: 161-5.

99. Baba H, Maezawa Y, Uchida K et al. Cervical myeloradiculopathy with entrapment neuropathy: a study based on the double-crush concept. *Spinal Cord* 1998; 36: 399-404.

100. Ertekin C. Pleksopatiler. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006; 343-385.

101. Mumenthaler M, Stöhr M, Müler-Vahl H. Läsionen Peripherer Nerven und Radikuläre Syndrome. Türk-Börü Ü (Çeviri editörü). Omuz ve kol bölgesinin tek sinir lezyonları. Periferik sinir lezyonları ve radiküler sendromlar. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri, 2005:224–319.

102. Olehnik WK, Manske PR, Szerzinski J. Median nevre compression in the proximal forearm. *J Hand Surg [Am]* 1994; 19: 121-6.

103. Rempel DM, Harrison RJ, Barnhart S. Work-related cumulative trauma disorders of the upper extremity. *JAMA* 1992; 267: 838-42.

104. Ertekin C. Noroloji’de fizyopatoloji ve tedavi. İzmir: Bilgehan yayınları; 365-387,1987.

105. Schmelzer RE, Della Rocca GJ, Caplin DA. Endoscopic carpal tunnel release: a review of 753 cases in 486 patients. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 177-85.

106. Rosenbaum R. Carpal Tunnel Syndrome. In: Johnson RT, Griffin WJ: Current therapy in neurologic disease. 5th ed USA: Mosby-Year book Inc.,; 374-377,1997.
107. Linskey ME, Segal R. Median nerve injury from local steroid injection in carpal tunnel syndrome. Neurosurgery 1990; 26: 512-5.
108. Gooch CL, Mitten DJ. Treatment of carpal tunnel syndrome: is there a role for local corticosteroid injection? Neurology 2005; 64: 2006-7.
109. Tuna N : Elektroterapi. Akyüz G : Transkutan Elektrik Sinir Stimülasyonu (TENS). Nobel Tıp Kitabevleri, İkinci baskı, 2001, sayfa 163-176.
110. Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y : Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Alper S : Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu. Güneş Kitabevi 2000, Sayfa 790-798.
111. Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RG. Predictive factors in the nonsurgical treatment of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg 1990; 15B:106-8.
112. Bagatur AE. Karpal Tünel Sendromu. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2(17):52-63.
113. Hunter JM, Davlin LB, Fedus LM. Major neuropathies of the upper extremity: the median nerve. Ğn. Hunter JM ed. Rehabilitation of the hand: Surgery and Therapy, 4th ed. Mosby- Year Book, Inc, 1995: 905-915.
114. Slater RR, Bynum DK. Diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome. Orthopaedic Review 1993; 1095-104.
115. Wadsworth CT. Elbow, forearm, wrist and hand. In: Myers RS (eds). Saunders Manual of Physical Therapy Practice. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995; 841-917.

116. Reaven GM Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595 – 1607.

117. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med. 2003;163:427-436.

118. Ford ES , Giles WH , Dietz WH. Prevalence of The Metabolic Syndrom Among US Adults: Findings From The Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287:356-359.

119. Alexander CM , Landsmann PB , Teutsch SM , Haffner SM. NCEP-defined Metabolic Syndrom, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. Diabetes. 2003;52:1210-1214.

120. Ginsberg HN , Stahlenhoef AF. The Meatbolic Syndrom: Targeting Dyslipidemia to Reduce Coronary Risk. J Cardiovasc Risk. 2003;10:121-128.

121. Mete L, Ünsal PÇ. Yeni Kuşak Antipsikotiklerin Metabolik Yan Etkileri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2004; 14: 168-77.

122. By Mayo clinic staff. Metabolic syndrome and risk factors. Mayo foundation for medical education and research 2004; 37: 454-74.

123. Altan O. Matabolik Sendrom: Hekimlerimiz için odak.In:Altan Onat, ed.Türk erişkinlerinde kalb sağlığı. Halkımıza ilişkin temel veri üretiminden evrensel tıbbı katkıya. İstanbul. Yelken Basım 2005. p. 104-10.

124. Metabolik Sendrom araştırma grubu. METSAR Sonuçları.XX.Ulusal Kardiyoloji Kongresi Antalya, 2004

125. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications; Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva; WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
126. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143–3421
127. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf. Accessed August 24, 2005.
128. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3160–3167.
129. Cefalu WT. Insulin Resistance: Cellular and clinical concepts. *EBM* 2001;226:13-26
130. Amer P, Poliare T, et al. Different aetiologies of type 2 diabetes mellitus in obese and nonobese subjects. *Diabetologia* 1991;34:483-7.
131. DeFronzo RA. The triumvirate: B-cell, muscle or liver. A collusion responsible for NIDDM patients. *Diabetes Care* 1993; 16: 1158-66.

132. The expert committee of the diagnosis and classification of the Diabetes mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and clasification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*.2003, 26: 5-20.
133. Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, et al. Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycamia with carotid intima – media thickness: the RIAD Study; Risk Factors in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes *Diabet med* 2000;17 (12):835 – 840.
134. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003;26:650-655.
135. Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within"? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:881-883.
136. Xu H, Uysal KT, Becherer JD, Arner P, Hotamisligil GS. Altered tumor Necrosis factor - alpha (TNF- alpha) processing in adipocytes and increased expression of transmembrane TNF- alpha in obestiy. *Diabetes*. 2002; 51: 1876 – 1883.
137. Dvorak RV, DeNino WF, Ades PA, Poehiman ET. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. *Diabetes* 1999;84:2329:35.
138. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. 2003;26:2442-2450.
139. Nawrocki AR, Scherer PE. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal innammation. *Curr Opin Pharmacol*. 2004;4:281–289.

140. Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, et al Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice *Circulation*.2002;106:2767 – 2770.
141. Faraj M, Havel PJ, Phelis S,Blank D, Sniderman AD, Cianflone K, plasma acylation – stimulating protein adiponectin , leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects.*J Clin Endo.Metab*. 2003; 88: 1594 – 1602.
- 142.Hotta K , Funahashi T , Arita Y , et al. Plasma Concentrations of a Novel, Adipose-specific Protein, Adiponectin, in Type 2 Diabetic Patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1595-1599
143. Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes*. 2003; 52: 1779–1785
144. Chobanian AV, et al The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure:The JNC 7 report. *JAMA* May 21 2003; 289: 2560 – 2572)
145. Steinberg HO, Brechtel G, Johnson A, Fineberb N, Baron AD.Insulin Mediated skeletal muscle vasodilatation is nitric oxide dependent.A novel action of insulin to increase nitric oxide release.*J clin invest* 1994;94:1172-79.
146. Tooke JE, Hannemann MM. Advers endothelial function and the insulin resistance syndrome. *J Intem Med* 2000;247:425-31.
147. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Falona GR, Davis PJ. The effect of insulin renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845- 55.

148. Prasad A, Quyyumi AA, Renin – angiotensin system and angiotensin receptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:1507 – 1512.
149. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 1999;83:25F-29F.
150. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Are Intern Med* 1989;149:1514-20.
151. Eckel RH, Yost TJ, Jensen Dr. Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance. *Int Obes Relat Metab Disord* 1995;19 (Suppl1):S16- S21.
152. Foufelle F, Free P. New perspectives in the regulation of hepatic glycolytic and lipogenic genes by insulin and glucose a role for the transcription factor sterol regulatory element binding protein 1c. *Biochem J* 2002;366:377-91.
153. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *L Clin Invest* 2000;106:453-458.
154. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Managed Care.* 8(20 Suppl):S635-S653.
155. Sutherland J, McKinnley B, Eckel RH. The Metabolic Syndrome and Inflammation. *Metabolic Syndr Rel Disord.* 2004;2:82–104.
156. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev.* 2003;24:278–301.
157. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* 2004;92:347–55.

158. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003;112:1796–1808.
159. Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112:1821–1830.
160. Cefalu W. Minireview: Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Experimental Biology and medicine* 2001; 226: 13- 26.
161. Metabolic Syndrome: Contributing Factors and Treatment Strategies Fowler SB , Moussouttas M, Manchini B , Health & Medical Complete pg.220, *Journal of Neuroscience Nursing* : Aug 2005 ; 37 , 4.
162. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6(suppl 2):51S–209S.
163. Robert H Eckel, Scott M Grundy, Paul Z Zimmet. Metabolic Syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.
164. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:821–827.
165. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1279–1286.

166. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, SavagePJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association /National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 2005;112:2735-2752.
167. Das UN. Minireview: Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? *Exp Biol Med* 2002; 227: 989 – 997.
168. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
169. Green J, Sandler R. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1): S15-S35.
170. Grundy SM, et al. for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* Jul 13 2004 ; 110 : 227 – 239.
171. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High – Density Lipoprotein cholesterol Intervention trial study group *N Engl J Med*. 1999; 341: 410 – 418.
172. vanPuijenbroek EP, Du Buf-VereijkenPW, Spooren PF, van Doormaal JJ. Possible increased risk of rhabdomyolysis during concomitant use of simvastatin and gemfibrozil. *J Intern Med* 1996;240:403-4.
173. Coldwell JA. Antiplatelet agents ‘for the prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus’. *AM J Cardiovasc Drug* 2004;4:87-106.

174. Obesity Education Initiative: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. National Institutes of Health. *Obes. Res.* 1998; 6 (Suppl.2): s. 51-209.
175. Kulick RG. Carpal tunnel syndrome. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 345-354.
176. Kouyoumdjian JA, Zanetta DMT, Morita MPA. Evaluation of age, body mass index, and wrist index as risk factors for carpal tunnel syndrome severity. *Muscle Nerve* 2002; 25: 93-97.
177. Karpitskaya Y, Novak CB, Mackinnon SE. Prevalance of smoking, obesity, diabetes mellitus, and thyroid disease in patients with carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg* 2002; 48: 269-273.
178. Radecki P. Carpal tunnel syndrome. Effects of personal factors and associated medical conditions. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1997; 8: 419–437
179. Becker J, Nora DB, Gomes I, Stringari FF, Seitensus R, Panosso JS, Ehlers JAC. An evaluation of gender, obesity, age and diabetes mellitus as risk factors for carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1429-1434
180. Zimmet PZ, Alberti KGMM, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust* 2005;183:175–6.
181. Nakamichi K, Tachibana S. Hypercholesterolemia as a risk factor for idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2005;32:364–7.
182. Kaplan Y, Kurt SG, Erkorkmaz Ü. İdyopatik Karpal Tünel Sendromunda Hiperkolesteroleminin Rolü. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 24:(1)# 10;70-74, 2007

183. Dumitru D, Zwarts MJ. Focal peripheral neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ, editors. *Electrodiagnostic medicine*, Philadelphia, PA: Hanley and Belfus, 2001. pp. 1043–1126.
184. Lam N, Thurston A. Association of obesity, gender, age and occupation with carpal tunnel syndrome. *Aust N Z J Surg* 1998 Mar; 68:190-3.
185. Mondelli M, Aprile I, Ballerini M, Ginanneschi F, Reale F, Romano C, Rossi S, Padua L. “Sex differences in carpal tunnel syndrome: comparison of surgical and non-surgical populations”. *Eur J Neurol*. 12:976-983, (2005).
186. Stallings SP, Kasdan ML, Soergel TM, Corwin HM. A case–control study of obesity as a risk factor for carpal tunnel syndrome in a population of 600 patients presenting for independent medical examination. *J Hand Surg* 1997;22A:211–215.
187. Tanaka S, Wild D, Cameron LL, Freund E. Association of occupational and non-occupational risk factors with the prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome in a national survey of the working population. *Am J Ind Med* 1997;32:550–556.
188. Werner RA, Albers JW, Franzblau A, Armstrong TJ. The relationship between body mass index and the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1994;17:632–636.
189. Padua L, Padua R, Nazzaro M, Tonali P. Incidence of bilateral symptoms in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg (Br)* 1998;23:603-6.
190. Balci K, Utku U. Carpal tunnel syndrome and metabolic syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 113-117
191. Kouyoumdjian JA, Morita MD, Rocha PR, Miranda RC, Gouveia GM. Body mass index and carpal tunnel syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(2A):252-6.

192. Çolakoğlu MT,Özer H,Oğuz T,Solak Ő,Ağaoğlu S. Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Beden Kitle İndeksi Ve Őiddetin Değerlendirilmesi. Journal of Arthroplasty & Arthroscopic Surgery 2004; 15(2): 81-84.

