

**T.C**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KARPAL TÜNEL SENDROMU TEDAVİSİNDE PLATELET –  
RICH PLAZMA ENJEKSİYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Serdar Can Güven**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2015**



**T.C**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KARPAL TÜNEL SENDROMU TEDAVİSİNDE PLATELET –  
RICH PLAZMA ENJEKSİYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Serdar Can Güven**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Ayşen AKINCI TAN**

**ANKARA**

**2015**



T.C.  
TIP FAKÜLTESİ Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Sayı: 86525919/272  
Konu: Dr.Serdar Can GÜVEN Hk.

05/06/2015

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalımız Araştırma Görevlilerinden Dr.Serdar Can GÜVEN "Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde Platelet Rich Plasma Enjeksiyonunun Etkinliği " başlıklı tezi ile savunma sınavı 05. Haziran.2015 tarihinde yapılmış olup aşağıda belirtilen jüri üyelerinin oy birliği ile başarılı bulunmuştur.

Bilgilerinize saygılarımla arz ederim.

JÜRİ ÜYELERİ

Prof.Dr.Fitnat DİNÇER

Prof.Dr.Ayşen Akıncı TAN

Prof.Dr.Safiye TUNCER (Ankara Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı Başkanı)

Prof.Dr. FİT NAT DİNÇER  
Anabilim Dalı Başkanı



## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın gerçekleşmesinde gerekli desteği sağlayan ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum başta tez danışmanım Prof. Dr. Ayşen Akıncı Tan, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fitnat Dinçer, Prof. Dr. Levent Özçakar ve Prof. Dr. Bayram Kaymak olmak üzere, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal, Prof. Dr. Alp Çetin, Prof. Dr. Pınar Borman, Doç. Dr. Oya Özdemir, Doç. Dr. Murat Kara'ya, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hastane personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Güven, S.C., Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde Platelet – Rich Plazma Enjeksiyonunun Etkinliği, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2015.** Çalışmanın amacı karpal tünel sendromu (KTS) hastalarında, platelet – rich plazma (plateletten zengin plazma, PRP) enjeksiyonu tedavisinin etkinliği ve güvenliği hakkında ilk verileri elde ederek PRP enjeksiyonunun, KTS tedavisinde yerini araştırmaktı. Bu amaçla hafif – orta şiddette idiopatik KTS olan 40 el çalışmaya dahil edildi. 20 el kontrol grubuna, 20 el PRP grubuna dağıtıldı. Kontrol grubundaki hastalara 4 hafta süreyle geceleri nötral pozisyonda statik el bilek ateli kullanıldı ve aktivite modifikasyonu önerildi. PRP grubunda aynı önerilere ek olarak çalışma başında, karpal tünel içine tek doz, perinöral PRP enjeksiyonu yapıldı. İki grupta da 4 hafta boyunca başka bir tedavi uygulanmadı ve ağrı kontrolü için sadece parasetamol kullanımına izin verildi. İki grupta da, Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi (BKTS) semptom ve fonksiyon skorları, Vizüel Analog Skala (VAS) skorları, Tinel, Phalen, karpal kompresyon testi pozitifliği, Semmes Weinstein monofilaman testi, statik ve dinamik iki nokta ayırımı testi sonuçları, manuel kas testi ile bakılan birinci parmak abdüksiyon kuvveti, elektrofizyolojik ve ultrasonografik inceleme sonuçları, çalışma başında ve 4 hafta sonunda değerlendirildi. 4 haftanın sonunda VAS ile bakılan hissedilen ağrı şiddeti dışında tüm parametrelerde PRP grubunda kontrol grubuna göre daha belirgin iyileşme gözlemlendi. PRP tedavisine bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Sonuç olarak, KTS tedavisinde PRP enjeksiyonunun etkinlik ve güvenliliğine dair, araştırmacıların bilgisi dahilinde ilk veriler elde edildi. PRP enjeksiyonunun KTS tedavisinde etkinliğini daha net ortaya koymak için daha geniş çaplı ve yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** karpal tünel, plateletten zengin plazma, median, sinir

## ABSTRACT

**Güven, S.C., Effectiveness of platelet – rich plasma injection in treatment of carpal tunnel syndrome, Hacettepe University Medical School, Thesis In Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara 2015.**

The aim of the study was to investigate the use of platelet – rich plasma (PRP) injection in treatment of carpal tunnel syndrome (CTS), by obtaining first data about effectiveness and safety of PRP injection in treatment of CTS. With this purpose, 40 hands with mild – moderate, idiopathic CTS were recruited to the study. 20 hands were included in the control group and 20 hand in the PRP group. In control group, patients were recommended activity modification and used static wrist splint in neutral position at nights for 4 weeks. In PRP group, in addition to the same recommendations, single dose, perineural PRP injection into the carpal tunnel was applied at the beginning of the study. In both groups patients were not given any other treatment, and were allowed to use only paracetamol for analgesia. Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) symptom and functional scores, Visual Analog Scale (VAS) scores, Tinel, Phalen and carpal compression test positivity, Semmes Weinstein monofilament test, static and dynamic two point discrimination test results, abduction strenght of first digit evaluated by manual muscle test, electrophysiological and ultrasonographic examination results were evaluated at the beginning and 4 weeks later, in both groups. All parameters were seemed to improve more significantly in PRP group, except for pain intensity measured by VAS, after 4 weeks. No side effects were observed due to PRP injection. In conclusion, to the best knowledge of the researchers, first data about effectiveness and safety of PRP injeciton in CTS were obtained. Wider and high-quality studies are needed to further demonstrate the effectiveness of PRP injection in treatment of CTS.

**Key words:** carpal tunnel, platelet – rich plasma, median, nerve

## İÇİNDEKİLER

<b>ONAY SAYFASI</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>ix</b>
<b>TABLolar</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1 Karpal Tünel Sendromu	<b>3</b>
2.1.1 Karpal Tünel Sendromu Tanımı	<b>3</b>
2.1.2 Median sinir ve karpal tünelin anatomisi	<b>3</b>
2.1.3 Epidemiyoloji	<b>6</b>
2.1.4 Etiyoloji ve Risk Faktörleri	<b>6</b>
2.1.5 Patofizyoloji	<b>8</b>
2.1.6 Tanı	<b>11</b>
2.1.7 Anamnez ve Semptomlar	<b>11</b>
2.1.8 Fizik Muayene	<b>13</b>
2.1.9 Elektrofizyolojik Değerlendirme	<b>17</b>
2.1.10 Görüntüleme Yöntemleri	<b>19</b>



2.1.11 Tedavi	20
2.2 Plateletten Zengin Plazma (PRP) Tedavisi	24
2.2.1 Platelet Biyolojisi ve Fizyolojisi	24
2.2.2 PRP Tanımı	26
2.2.3 PRP Etkileri	27
2.2.4 PRP Sınıflandırması	28
2.2.5 PRP Hazırlanması	31
2.2.6 PRP Kontraendikasyonları ve Yan Etkileri	34
2.2.7 PRP'nin Periferik Sinir İyileşmesine Etkileri	35
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	<b>39</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>54</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>69</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>70</b>
<b>EKLER</b>	
EK 1 Hasta Takip Formu	
EK 2 Kontrol Grubu Hasta Onam Formu	
EK 3 PRP Grubu Hasta Onam Formu	
EK 4 Etik Kurul Onayı	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>2NA</b>	iki nokta ayırımı
<b>AAEM</b>	American Association of Electrodiagnostic Medicine
<b>AAN</b>	American Academy of Neurology
<b>AAOS</b>	American Academy of Orthopaedic Surgeons
<b>AAPMR</b>	American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation
<b>ACD – A</b>	asit sitrat dekstorz – A
<b>APB</b>	abdüktör pollisis brevis
<b>BC</b>	buffy coat
<b>BKAP</b>	birleşik kas aksiyon potansiyeli
<b>BKTS</b>	Boston karpal tünel sorgulama anketi
<b>cm</b>	santimetre
<b>DSAP</b>	duyu sinir aksiyon potansiyeli
<b>DDİH</b>	distal duyu iletim hızı
<b>DML</b>	distal motor latans
<b>EDTA</b>	etilendiamin tetraasetik asit
<b>EGF</b>	epidermal growth factor
<b>EMG</b>	elektromyografi
<b>FDP</b>	fleksör digitorum profundus
<b>FDS</b>	fleksör digitorum süperfisiyalis
<b>FGF</b>	fibroblast growth factor

<b>FKR</b>	fleksör karpı radialis
<b>FKU</b>	fleksör karpı ulnaris
<b>FPB</b>	fleksör pollisis brevis
<b>FPL</b>	fleksör pollisis longus
<b>G1</b>	aktif yüzeyel elektrod
<b>G2</b>	referans yüzeyel elektrod
<b>IGF</b>	insulin-like growth factor
<b>KT</b>	karpal tünel
<b>KTS</b>	karpal tünel sendromu
<b>L – PRF</b>	lökosit ve plateletten zengin fibrin
<b>L – PRP</b>	lökosit ve plateletten zengin plazma
<b>m/sn</b>	metre / saniye
<b>mm</b>	milimetre
<b>mm<sup>2</sup></b>	milimetre kare
<b>mmHg</b>	milimetre civa
<b>MSKA</b>	median sinir kesit alanı
<b>msn</b>	milisaniye
<b>mV</b>	milivolt
<b>µV</b>	mikrovolt
<b>OP</b>	opponens pollisis
<b>PDGF</b>	platelet-derived growth factor
<b>PL</b>	palmaris longus

<b>PPP</b>	plateletten fakir plazma
<b>PRP</b>	plateletten zengin plazma
<b>P – PRF</b>	saf plateletten zengin fibrin
<b>P – PRP</b>	saf plateletten zengin plazma
<b>RCF</b>	relative centrifugal field
<b>SIÇ</b>	sinir iletim çalışması
<b>SME</b>	Semmes Weinstein esteziyometresi
<b>sn</b>	saniye
<b>TGF</b>	transforming growth factor
<b>TKL</b>	transvers karpal ligament
<b>USG</b>	ultrasonografik görüntüleme
<b>VAS</b>	vizüel analog skala
<b>VEGF</b>	vascular endothelial growth factor
<b>vWF</b>	von Willabrand factor

**TABLolar**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
<b>2.1</b>	KTS ile ilişkilendirilen faktörler	<b>7</b>
<b>2.2</b>	PRP'de bulunan bazı faktörler ve fonksiyonları	<b>28</b>
<b>3.1</b>	KTS tanısı için klinik kriterler	<b>40</b>
<b>3.2</b>	Elektrofizyolojik incelemeler için referans değerler	<b>42</b>
<b>3.3</b>	Elektrofizyolojik bulgulara göre hastalık şiddeti	<b>42</b>
<b>3.4</b>	Santrifüj sonrası elde edilen platelet konsantrasyonları	<b>51</b>
<b>4.1</b>	Demografik özellikler	<b>54</b>
<b>4.2</b>	BKTS semptom, fonksiyon ve VAS bulguları	<b>55</b>
<b>4.3</b>	Provokatif test bulguları	<b>56</b>
<b>4.4</b>	Duyu testi bulguları	<b>57</b>
<b>4.5</b>	Kuvvet muayenesi bulguları	<b>57</b>
<b>4.6</b>	Elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular	<b>58</b>

## GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS) , median sinirin karpal tünel içinde lokalize kompresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar topluluğudur. En sık görülen periferik sinir tuzak nöropatisidir. Vakaların çoğunluğu idiopattiktir ve sıklıkla spesifik etiyolojik bir neden yoktur. Karpal tünelde darlığa neden olan, tünel içi basıncı arttıran, periferik sinirlerin basınca duyarlılığını arttıran nedenler ve travmatik sebepler KTS oluşumuna yol açabilir.

Karpal tünel sendromu patofizyolojisi mekanik travma, basıncı artışı ve sinir iskemisinin bir kombinasyonu olarak ele alınır. Bu etkenler sonucunda histolojik olarak fokal demyelinizasyon, vasa nervorumların basısına bağlı iskemi, ödem, epinöral fibrozis, aksonal dejenerasyon görülebilir.

KTS tanısı tipik klinik semptomlar, fizik muayene bulguları ve bu bulguların elektrofizyolojik olarak desteklenmesi ile konur. Ana semptom median sinir dağılımında hipoestezi, parestezi, dizestezi ve el - el bileğinde ağrıdır. şikayetlerin gece artması, uyanmakla ve elleri sallamakla, ovalamakla rahatlaması tipiktir, geç dönemde elde tenar atrofi görülebilir.

KTS tedavisinde uygulanan yöntemler konservatif ve cerrahi tedaviler olarak iki başlık altında incelenebilir. Konservatif yöntemler içinde yaşam tarzı değişiklikleri, el bilek ateli kullanımı, steroid olmayan antiinflamatuvar ve analjezik ilaçlar, karpal tünel enjeksiyonları, fizik tedavi modaliteleri, egzersiz, masaj gibi uygulamalar yer almaktadır. Cerrahi tedavi yöntemlerinde temel prensip karpal tünel hacmini arttırmaktır. Karpal tünel sendromunda sıklıkla kullanılan konservatif yöntemlerin özellikle uzun dönemde etkinliği tartışmalıdır. Cerrahi tedaviler ise uzun dönemde uzamış konservatif yaklaşıma göre daha etkin görünmekle beraber, erken dönemde cerrahi tedavinin gerekliliği ve cerrahi için uygun zamanlama ve vaka seçimi ile ilgili fikir birliğinin oluşmadığı görülmektedir. Mevcut konservatif ve cerrahi tedavi

yöntemleri genellikle karpal tünel içi basıncı azaltarak sinirin kendini yenilemesine olanak sağlamaya yöneliktir.

Plateletten zengin plazma (platelet – rich plazma, PRP) tedavisi, 20 yılı aşkın bir süredir, kas iskelet sistemi hastalıkları, diş hekimliği, otolarenoloji, nöroşirurji, oftalmoloji, üroloji, yara iyileşmesi, kozmetik, kardiyotorasik cerrahi ve maksillofasiyal cerrahi alanlarında rejeneratif etkilerinden faydalanılarak güvenle kullanılmaktadır. PRP solüsyonlarının, birçok doku üzerinde olduğu gibi, in vivo ve in vitro çalışmalarda periferik sinir dokusu üzerinde de rejeneratif etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak KTS’de etkinliğine dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı KTS hastalarında, PRP enjeksiyonu tedavisinin etkilerini, semptomlar, klinik, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular üzerinden kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirmek, oluşabilecek yan etkilerini gözlemlemek, KTS tedavisinde PRP enjeksiyonunun etkinliği ve güvenliği hakkında ilk verileri elde ederek PRP enjeksiyonunun, KTS tedavisinde yerini araştırmaktır.

Bu amaçla geliştirilen çalışmanın hipotezi; KTS’de, median sinir kompresyonunu ve karpal tünel içi basıncı azaltmak amacıyla verilen gece ateli tedavisine ek olarak, sinir rejenerasyonunu arttırmak amacıyla PRP tedavisi uygulanan hastalarda, sadece gece ateli kullanan hastalara göre semptomlar, klinik, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgularda 4 hafta sonunda daha belirgin iyileşme gözleneceğidir.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1 Karpal Tünel Sendromu

#### 2.1.1 Karpal Tünel Sendromu Tanımı

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinirin karpal tünel içinde lokalize kompresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar topluluğudur (1). *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*, KTS'yi; fizyolojik olarak karpal tünelde artmış basınç ve median sinir fonksiyonlarında azalma ile karakterize, median sinirin el bileği seviyesinde semptomatik kompresyon nöropatisi olarak tanımlamıştır (2). En sık görülen mononöropati ve en sık görülen tuzak nöropatisidir (3,4).

#### 2.1.2 Median sinir ve karpal tünelin anatomisi

Median sinir, C6 – T1 köklerinden lifler alır. Brakiyal pleksusun üst ve orta trunkusundan meydana gelen lateral kordun, ve inferior trunkusun devamı olan medial kordun kombinasyonundan oluşur. Lateral kord içinde seyreden C6, 7 köklerinin dalları, tenar eminensin, baş parmak, birinci ve ikinci parmakların duyu innervasyonu ile beraber, proksimal ön kol median kaslarının motor innervasyonunu sağlar. Medial kord C8, T1 köklerinden oluşur, bu köklerden gelen lifler dördüncü parmağın lateral yarısının duyası ile beraber, distal ön kol ve el median kaslarının motor innervasyonunu sağlar (5,6).

Median sinir, teres major'ün alt ucundan aksillayı terk eder ve brakiyal arter ile birlikte biceps ve brakialis kaslarının medialinde seyreder. Kolda dal vermeden brakiyal arter ile birlikte antekubital fossaya girer. Pronator teres'in derin ve yüzeysel başlarının altından önkola geçerken, sırasıyla pronator teres, fleksör karpi radialis, palmaris longus ve fleksör digitorum superfisiyalis



(FDS) kaslarının motor dallarını verir. Pronator teresten çıktıktan sonra saf motor bir dal olarak kabul edilen anterior interosseöz dalını verir, Anterior interosseöz sinir sırasıyla fleksör pollisis longus (FPL), fleksör digitorum profundus (FPL) (2.-3. parmak), pronator kuadratus'un motor innervasyonunu sağlar. Ana gövde ise fleksör digitorum superfisiyalis ve fleksör digitorum profundus arasında seyrederek el bileğine ilerler (5,6).

El bileği seviyesinde, transvers karpal ligamentin (TKL) altından, karpal tünel içinden geçerek ele ulaşır, karpal tünele girmeden önce, TKL'nin yaklaşık 6 cm proksimalinde, tenar eminensin duyu innervasyonunu sağlayan palmar kutanöz dalını verir. Bu dal avuç içinin inervasyonuna da katkı sağlamaktadır. Karpal tüneli geçtikten sonra avuç içinde motor ve duyu dallarına ayrılır. Motor dal, ikinci ve üçüncü lumbrikal kasları innerve ederek sonlanır. Ancak öncesinde tenar kasları (abdüktör pollisis brevis, opponens pollisis, fleksör pollisis brevis'in yüzeysel başı) innerve eden rekürren dalını verir. Duyu dal ise birinci, ikinci, üçüncü parmakların ve dördüncü parmağın yarısını ve avuç içinin duyusunu alır. İkinci ve üçüncü parmak lateral ve medial olmak üzere iki dijital dal ile innerve olurken birinci ve dördüncü parmağı tek dal innerve eder (5-7).

Karpal tünel (KT), avuç içinin tabanında, palmar yüzde yer alan fibroosseöz bir tüneldir. Distal ön kolun anterior kompartmanı ile elin mid-palmar boşluğunu birleştirir. Tabanını, palmar yüzde konkav bir ark oluşturacak şekilde eklem yapmış sekiz karpal kemik ve bunları örten radiokarpal, interkarpal ve karpometakarpal ligamentler oluşturur. Karpal kemiklerin bu dizilimi sonucu oluşan palmar oluk sulkus karpi olarak isimlendirilir. Fleksör retinakulum, sulkus karpi'nin üzerini örterek karpal tüneli oluşturur. Fleksör retinakulum proksimalden distale üç segmentten oluşur, en kalını ortada yer alan TKL'dir (8,9).

TKL, kalınlığı 2 – 4 mm arasında olan, güçlü bir fibröz banttir. Kısa ve geniş bir yapıdır. Ortalama genişliği 35 mm, uzunluğu 31 mm'dir. Medialde psiform kemiğe ve hamatum'un kancasına, lateralde iki lamina oluşturarak skafoid ve trapezium'a tutunur. Proksimalde distal el bilek çizgisi hizasında

volar karpal ligamente, distalde ise palmar aponevroza yapışır. Sıklıkla transvers olmakla birlikte oblik seyirli de olabilir (8).

KT aksiyal kesitlerde radiale doğru sivrileşme gösteren oval bir yapıdır. İçinden dokuz fleksör tendon (4 FDS, 4 FDP, 1 FPL) ve sinovial kılıfları ile birlikte median sinir geçer. FDP tendonları FDS tendonlarının derininde yer alır. FPL tendonu radialde, radial bursa olarak da adlandırılan kendi sinovyal kılıfı içinde yer alır. Median sinir KT içinde en yüzeyde yer alan, en yumuşak yapıdır. TKL'nin hemen altında, dokuz fleksör tendonun yüzeyinde seyreder ve FDS tendonları başta olmak üzere fleksör tendonla yakın komşuluk halindedir. Palmaris longus tendonu sinirin hemen volarinde bulunur, median sinir ve palmaris longus TKL ile birbirinden ayrılır. TKL'nin distaline doğru median sinir yassılaştır ve dallanır. KT'nin genişliği yaklaşık olarak proksimalde 24 mm, distalde 25 mm ve en dar yeri olan hamatum kancası hizasında 20 mm'dir. Kesit alanı olarak en dar yeri ise distal sıra karpal kemik orta hattının 1 cm ötesidir (yaklaşık 16 mm) (8,9).

Sağlıklı bireylerde nötral pozisyonda KT içi basınç 3 – 5 mmHg'dir. Basınç 20 – 30 mmHg düzeylerine ulaştığında median sinir kanlanması bozulur. Sıradan el bileği fleksiyon, ekstansiyon aktiviteleri sırasında bile tünel içi basıncın sinir kan akımını bozabilecek düzeylere ulaşabileceği belirtilmiştir. Metakarpofalengeal eklemler tam ekstansiyondayken 40 derecelik el bilek ekstansiyonu ile tünel içi basınç 63 mmHg düzeylerine ulaşabilmektedir (10-13).

Fleksör tendonlar seyirleri sırasında TKL, palmar aponevroz ve digital pulleyleri içeren bir fleksör pulley sistemi içinden geçer, sinovyum ve sinovyal sıvı pulley sistemi ve tendonlar arasında kayganlaştırıcı etki ile sürtünmeyi azaltır (8). Parmak ve el bilek fleksiyon ve ekstansiyonu sırasında longitudinal tendon hareketi 24 – 50 mm arasındadır (14,15). Median sinir de tendonlar ile birlikte halinde hareket eder ancak tendonlara göre daha az hareketlidir, el bilek ve dirsek hareketleri sırasında median sinir hareketi 11 – 28 mm arasında değişmektedir (16,17). El bilek ve parmak hareketleri sırasında subsinoviyal bağ doku da tendonlar ve median sinirle beraber bir blok şeklinde hareket halindedir. El ve parmak hareketleri sırasında özellikle FDS

tendonları ve median sinir arasında bir sürtünme kuvveti oluşur (18). Ek olarak aktif parmak fleksiyonu sırasında fleksör tendonlar volar displasyon göstererek median sinirin tendonlar ve TKL arasında kompresyon kuvvetine maruz kalmasına neden olmaktadır (19). Sinovyum ve subsinovyal bağ dokuda, tekrarlayıcı travma, özellikle makaslama kuvvetine maruziyet sonucu oluşabilecek fibrozis, dejenerasyon, kalınlaşma gibi patolojik değişiklikler de kanal içi basıncı ve sürtünme kuvvetlerini arttırabilir (18,20).

### 2.1.3 Epidemiyoloji

KTS en sık görülen tuzak nöropatisidir. Genel popülasyonda prevalansı % 1 – 5 arasındadır (21,22). Kadınlarda 3 kat daha sık görülür (21,23). Yıllık insidansı kadınlarda 324 – 542 / 100000, erkeklerde 125 – 303 / 100000'dir (24,25). KTS en sık üçüncü ve beşinci dekadlar arasında görülür (26). Çocuklarda nadirdir (27). Erkeklerde insidans yaşla birlikte artarken, kadınlarda 45 – 54 yaşlar arasında pik yapar (28). KTS sıklığının obez kadınlarda en fazlayken, düşük ve normal vücut kitle endeksine sahip erkeklerde en düşük olduğu gözlenmiştir (29). İş yeri ortamlarında sıklığı normal popülasyona göre artmaktadır ve % 5 – 15 arasında değişmektedir (30-32).

### 2.1.4 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

KTS ile ilişkilendirilen birçok etiyolojik faktör ve risk faktörü vardır (Tablo 2.1) (5,7,22). KTS gelişiminde rol oynayan en sık sekonder faktörler diyabet, hipotiroidizm, romatoid artrit, amiloidoz ve gebeliktir. Bir veya birden çok etiyolojik faktör ve ya risk faktörü etiyopatogenezde yer alabilir. Bununla beraber vakaların büyük çoğunluğu idiopattiktir (5).

İdiopattik karpal tünel sendromu ile ilişkili risk faktörlerinin başında çevresel ve iş uğraşı ile ilgili faktörler gelir. Bunlar median sinir üzerinde tekrarlayıcı strese yol açan uzamış el bilek fleksiyon – ekstansiyonu,

tekrarlayıcı fleksör kas kullanımı ve vibrasyondur (7). Medikal risk faktörleri ise kanal içi hacmi arttıran ekstresek faktörler, kanal içi hacmi arttıran intrinsek faktörler, tünel anatomisini bozan ekstresek faktörler ve nöropatik faktörler olarak sınıflandırılabilir (7). Vücuttaki sıvı dağılımını etkileyerek, sinir veya kanal içi hacmi arttıran gebelik, menopoz, obezite, renal yetmezlik, hipotiroidizm, oral kontraseptif kullanımı, konjestif kalp yetmezliği gibi durumlar kanal içi basıncı arttıran ekstresek medikal faktörlerdir (7). Lokal tümör ve tümör benzeri yer kaplayan lezyonlar kanal içi basıncı arttıran intrinsek faktörlere örnektir. Fraktür ve artrit bağlı anatomik değişiklikler tünel anatomisini bozan faktörlere örnek gösterilebilir. Diyabet, alkolizm toksinler, vitamin yetmezliği ve intoksikasyonu gibi nöropatik faktörler ise sinirin yaralanma eşiğini düşürerek patogeneizde rol oynayabilir (7).

**Tablo 2.1: KTS ile ilişkilendirilen faktörler**

<b>Tekrarlayıcı stres</b>	<b>Konjenital hastalıklar</b>	<b>Hormonal değişiklikler</b>
İş – uğraşı	Genişlemiş persistan median arter	Gebelik
Eksternal basınç	Konjenital küçük karpal tünel	Menopoz
<b>Endokrin hastalıklar</b>	Kas anomalileri ve aberan kaslar	<b>Diğerleri</b>
Hipotiroidi	<b>Enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıklar</b>	Spastisite (persistan el bilek fleksiyonu)
Akromegali	Sarkoidoz	Kronik böbrek yetmezliği/Hemodializ
Diyabetes mellitus	Histoplazmozis	Konjestif kal yetmezliği
Bağ doku hastalıkları	Septik artrit	Amiloidoz (ailevi veya kazanılmış)
Romatoid artrit	Lyme	Obezite
Gut	Tüberküloz	Oral kontraseptifler
Paget hastalığı	Karpometakarpal eklem osteoartriti	Aromataz inhibitörleri
<b>Tümörler</b>	Fleksör tenosinovit	Vitamin yetmezliği – toksikasyonu
Ganglion	<b>Travma ile ilişkili yapısal değişiklikler</b>	Toksinler
Lipom	Kırıklar (özellikle Colles kırığı)	Sigara
Schwannoma	Lunat kemiğin dislokasyonu	Kafein
Nörofibroma	Ödem	Alkol
Hemangioma	<b>Hemoraji</b>	Ödem veya total vücut sıvısını arttıran her türlü durum
Multiple myelom	Kanama diatezleri (hemofili A vb.)	
	Antikoagülan ilaçlar	
	Travma	

### 2.1.5 Patofizyoloji

Bir periferik sinirin vücudun bir segmentinden başka bir segmentine seyri sırasında fibroosseoz bir tünelde sıkışması tuzak nöropati olarak adlandırılır (33). Tuzak nöropati, kronik kompresyonu kapsayan bir terim olarak kullanılır. Kompresyon nöropatileri mekanik basınç artışına bağlı olarak sinirde iskemi ve sonucunda ortaya çıkan histopatolojik değişiklikler ve buna bağlı semptomlar ile seyreder.

Kompresyon kuvveti üç şekilde meydana gelebilir; uzun süreli düşük kuvvetler, akut şiddetli kuvvetler, kısa tekrarlayıcı şiddetli kuvvetler (1).

Kompresyon kuvvetinin yanı sıra, periferik sinirin kronik basıya uğradığı yerin anatomik özelliği, sinirin bası yerindeki hareket özelliği de önemlidir. Bu faktörlere bağlı olarak sinirde gerilme, makaslama, sürtünme, angulasyon ve ek basınç artışı gibi mekanizmalar ortaya çıkabilir, yine sistemik nedenlerde tuzak nöropati gelişiminde önemlidir. (34)

Kompresyon nöropatisi akut ve kronik olarak gelişebilmektedir. Akut kompresyonda, ani basınç artışına bağlı olarak, vasa nervorumlardaki kapillerler kollabe olur, lokal iskemi ve lokal demiyelinizasyon gelişir, iletim bloğu ortaya çıkar. Basınç 20 mmHg seviyesine geldiğinde epinöral venüllerde kan akımı yavaşlar, 30 mmHg basınçta antegrat ve retrograt aksonal transport inhibe olur ve 80 mm Hg basınçta tüm intranöral kan akımı kesilir. Hasar geri dönüşümlüdür ancak iyileşme süresi akut kompresyonun süresine bağlıdır. Uzamış akut basınçta kalıcı hasar da ortaya çıkabilir (1,12).

Tuzak nöropatilerde tablo sıklıkla kronik süreçle oluşmaktadır. Kronik kompresyonda sürekli mikrotravma maruziyeti söz konusudur, sinir hasarı yanıtı ile kümülatif travma dozu ilişkili bulunmuştur. Kompresyon süresi ve şiddeti, sinir disfonksiyonunun derecesi ile ilişkilendirilmiştir. Kronik kompresyon modellerinde başlangıçta kan – sinir bariyerinde bozulma, takiben subperinöral ödem ve fibrozis, önceleri lokal daha sonra diffüz demiyelinizasyon, ve son olarak aksonal hasar gözlenmiştir (1,7,35).

KTS patofizyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojide rol oynayabilecek faktörlerin çokluğu, farklı mekanizmalar üzerinden gelişen multifaktöriyel bir patogenez sürecini düşündürmektedir. Bununla beraber karpal tünel içinde mekanik hasarlanma en yaygın görüştür. Karpal tünel sendromu kronik bir kompresyon nöropatisi olarak kabul edilmektedir ve KTS patofizyolojisi de sıklıkla mekanik travma, basınç artışı ve sinir iskemisinin bir kombinasyonu olarak ele alınır (1).

Karpal tünel içi basınç artışı ile KTS gelişimi ile ilişkilendirilmekte, sinir hasarının intermittan basınç değişikliklerinin median sinir dolaşımı üzerine olan etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (36). Karpal tünel, şekli bilek hareketlerine göre değişmekle ve içindeki yapılar hareketli olmakla beraber, görece rijit bir yapıdır ve hacim – basınç değişikliklerine kompliyansı zayıftır (37). Karpal tünelin kesitsel alanını azaltan veya tünel içi yapıların hacmini arttıran her durum tünel içi basınç artışına neden olabilmektedir (38). Kırıklar, eklemlerde dejeneratif değişiklikler ve karpal tünelin gelişimsel darlığı ilk duruma, tümörler, sinovyal hipertrofi ve sinovit, aberran kas yapıları ve anatomik malformasyonlar, vücut sıvı dağılımını bozan durumlar (gebelik, hipertiroidi vb.) ikinci duruma örnek olarak gösterilebilir (38). Eklem pozisyonundaki değişiklikler, tendon – sinir hareketleri, eksternal bası ve vibrasyon gibi mekanik faktörler de tünel içi basıncı arttırabilmektedir (37,38). Bununla beraber idiyopatik KTS’de basınç artışının kesin nedeni halen tam olarak aydınlatılamamıştır (36).

Nötral pozisyonda karpal tünel basıncı 2,5 mmHg olarak ölçülmüştür, basıncın en düşük olduğu pozisyon nötral pozisyona yakın olarak 2 derece el bilek fleksiyonu ve 3 derece ulnar deviasyon pozisyonu olarak saptanmıştır (37).

KTS’de sinir iskemisinin patogenezin önemli bir parçası olduğu düşünülmektedir. Bu durum Gelberman ve ark. (39) tarafından, KTS cerrahisi sonrası semptomlarda hızlı düzelme gözlenmesi üzerine ortaya atılmıştır. Lundborg ve ark. (40) iskemik süreci özellikle parestezi bulguları ile ilişkilendirmiştir. İskeminin erken evrelerinde histolojik olarak değişiklik

gözlenmezken, sinir fonksiyonlarında azalma ortaya çıkar. İskemide uzama, sinir enfarktüsü ile sonuçlanır. Kompresyonun erken evresinde venöz dönüşün azalmasına bağlı olarak sinirde hiperemi ve ödem gelişir. Venöz dönüşteki azalma kanın göllenmesine sebep olarak tuzak bölgesinde basıncın artmasına yol açar. Bu durum vasa nervorumdaki akımı engelleyerek iskekiye neden olur. Kompresyonda iskemi üç dönemde incelenir; intrafuniküler basınçta artma, ödem ve göllenmeye bağlı kapiller hasar, arteriyel akımın obstrüksiyonu (1).

Basınç 20 – 30 mmHg değerlerine ulaştığında intranöral venüllerde akım azalır ve venül duvarında proteinlerin sızmasına bağlı olarak ödem görülür. Basınç ortadan kalktığında kan akımı normale döner ve ödem lenfatik ve kapillerler aracılığıyla çözülür. Ancak basınç uzun süreli devam ederse sinir beslenmesi ve sinir iletimi bozulur, ödem devam eder. Dokuya fibroblast göçü olur ve fibrozis süreci başlar (10).

KTS'de median sinirin tekrarlayıcı mekanik streslere maruziyeti sonucu demyelinizasyon ortaya çıkar. Fokal demyelinizasyon oluşabilmesi için sistolik basınçtan daha yüksek değerler gerekmektedir. Fokal demyelinizasyon kompresyon bölgesinde oluşur ve aksonal hasara neden olmadan tüm internodal segmente yayılır. Sonuç olarak sinir iletiminde blok oluşur. Kompresyon devam ederse endonöral kapiller sistem akımında azalma ve endonöral ödem gelişir. Venöz konjesyon, iskemi ve bunların sonucunda gelişen lokal metabolik değişiklikleri içeren bir kısır döngü meydana gelir. Bu kısır döngü uzun süre devam ederse aksonal dejenerasyon, makrofaj göçü ve aktivasyonu, inflamatuvar sitokinlerin lokal artışı ve lokal bir kimyasal nörit tablosu gelişimi gibi sonuçlar ortaya çıkar (7).

Semptomatik KTS'li hastalarda alınan sinovial biyopsi örnekleri incelendiğinde prostaglandin E2 ve vascular endothelial growth factor ekspresyonunda artış saptanmıştır (41). Ek olarak fibroblast yoğunluğunda, kollajen fibrillerinin boyutunda, sinovyal dokuda tip 3 kollajen yoğunluğunda ve vasküler proliferasyonda artış saptanmış, median sinir etrafında konstriktif skar dokusu oluşumu gözlenmiştir (42, 43).

Sinir dokusu mezonöryum, epinöryum, perinöryum ve endonöryum olarak adlandırılan bağ doku katmanları içerir. Bu yapıların esnekliği ve hareketliliği bilek hareketleri sırasında sinirin kayabilmesi için önemlidir, aksi halde sinirde gerilme ve hasarlanma görülebilir. Kronik kompresyon sonucu bu yapılarda oluşan fibrozis sinirin normal kayma hareketini engeller, sinir dokuda ek hasar ve yaralanmaya neden olabilir (7).

### **2.1.6 Tanı**

KTS tanısı anamnez, tipik klinik semptomlar, fizik muayene bulguları ve bu bulguların elektrofizyolojik testlerle desteklenmesi ile konulur (44). KTS'nin klinik veya elektrofizyolojik bir tanı olduğu konusu tartışmalıdır (45). Tanının kesinleştirilmesi ve hastalık şiddetinin belirlenmesi için elektrofizyolojik testlerden yararlanılması önerilmektedir (8). Klinik değerlendirme ve elektrofizyolojik bulgularla % 90 üzerinde doğrulukla KTS tanısı konulabilir (44). AAOS, KTS tanı kılavuzunda, anamnez alınmasını, duyu, manuel kas testi, provokatif testler ve ayırıcı tanıya yönelik testleri içeren fizik muayene yapılmasını ve elektrofizyolojik testleri önermektedir (2).

### **2.1.7 Anamnez ve Semptomlar**

KTS'de primer semptomlar elde ağrı, median sinir dağılımında uyuşukluk, karıncalanma, kavrama gücünde ve etkilenen el fonksiyonlarında azalmadır. Günlük aktiviteler sırasında elde beceriksizlik görülebilir. Semptomların gece kötüleşmesi ve elleri sallamakla rahatlaması KTS için tipiktir (7). Semptomlar sıklıkla bilateral ve dominant elde daha hakimdir (5).

Semptomların tüm parmaklarda görülmesi ve ön kol, dirsek, kol, omuz gibi diğer bölgelerde ağrı oluşması da sık görülen bir durumdur (46).

Hastalar sıklıkla muayenede objektif şişlik olmadan, el ve bilekte şişlik hissi tarifler. Bazı hastalarda kolda yorgunluk hissi, elde soğukluk hissi,



sadece üçüncü parmakta uyuşukluk hissi gibi atipik semptomlar olabilir. Bazı durumlarda hastalar sadece aktivite sırasında ortaya çıkan semptomlar tarifler, incelemede çok hafif bulgular veya tamamen normal bulgular gözlenebilir; bu durum “dinamik KTS” olarak tanımlanmaktadır (7).

KTS semptomları üç evrede incelenebilir (7,8). İlk evrede uykudan uyandıran elde subjektif şişlik hissi ve uyuşma oluşur. “Brachialgia paresthetica nocturna” olarak isimlendirilen, el bileğinden omuza doğru yayılan şiddetli ağrı ve elde, parmaklarda karıncalanma hissi görülebilir. Hastalar ellerini sallamakla şikayetlerde rahatlama ve sabahları elde tutukluk hissi tarifleyebilir. İkinci evrede semptomlar gün içinde de hissedilmeye başlanır. Özellikle tekrarlayıcı el, bilek hareketleri ve uzun süre aynı pozisyonda tutulması ile şikayetler hissedilebilir. Yine hastalar kavrama sırasında beceriksizlik ve uyuşmaya bağlı olarak cisimleri elden düşürme tarifleyebilir. Üçüncü dönemde tenar bölge kaslarında hipotrofi veya atrofi görülür. Bu evreye gelindiğinde duyu semptomları kaybolabilir. Tenar bölge kaslarında zayıflığa bağlı olarak tenar emineste sızı şeklinde ağrı görülebilir. Bu evrede cerrahi dekompresyona yanıt zayıf olabilir.

Geniş hasta popülasyonunda yürütülen iki çalışma sonucunda, semptomların elin radial tarafında görülmesi, şikayetlerin gece artması ve median sinir dağılımında parestezi KTS tanısı için en prediktif ve karakteristik semptomlar olarak saptanmıştır (47,48).

Elektrofizyolojik bulgularla gösterdikleri korelasyona göre KTS’de semptomlar iki grupta incelenebilir. Belirgin olarak korelasyon gösteren uyuşukluk, karıncalanma ve nokturnal semptomlar primer semptomlar, daha zayıf korelasyon gösteren güçsüzlük, beceriksizlik ve ağrı sekonder semptomlar olarak tanımlanmıştır (1).

Anamnez alırken semptomların gece – gündüz dağılımı, pozisyonel olarak veya tekrarlayıcı hareketlerle artış olup olmadığı, vibrasyon maruziyeti, ağrının öncelikli hissedildiği üst ekstremité bölgesi, hastaların semptomları

rahatlatmak için yaptığı hareketler ve predispoze olabilecek etiyolojik faktörler yönünden hasta sorgulanmalıdır (8).

### **2.1.8 Fizik Muayene**

KTS tanısında fizik muayene provokatif testlerden, median sinir motor ve duyu muayenesinden oluşur. KTS ile karışabilecek diğer nörolojik hastalıklar yönünden de ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalıdır.

Hastalığın erken döneminde çoğunlukla duysal lifler tutulur, ileri dönemlerde motor lifler de etkilenir. Ancak objektif duyu ve motor bulgular muayenede saptanmayabilir. Nörolojik muayenenin normal olduğu durumlarda provokatif testlerle semptomlar ortaya çıkarılabilir. Provokatif testlerin pozitifliği anlamlı iken, negatifliği KTS tanısını ekarte ettirmez.

#### **Provokatif Testler**

Provokatif testlerle karpal tünel içi basınç artırılarak median sinir dağılımına uyan semptomların ortaya çıkartılması amaçlanır.

Tinel testi: El bilek distal katlantısı üzerine yapılan perküsyon sonucu median sinir dağılımında parestezi ortaya çıkması pozitif kabul edilir. Şiddetli perküsyonla normal median sinir üzerinde de semptomlar oluşabileceği için perküsyon nazik yapılmalıdır. Ortalama sensitivitesi % 50 spesifitesi % 77 olarak saptanmıştır (49,50).

Phalen testi: 60 saniye süreyle el bileği tam fleksiyonda tutulur. Dirsek tam ekstansiyonda veya her iki el sırtı bir birine bakar şekilde dirsekler fleksiyonda uygulanabilir. Median sinir dağılımına uygun semptomların ortaya çıkması pozitif kabul edilir. Ortalama sensitivitesi % 68, spesifitesi % 73 olarak saptanmıştır (49,50).

Karpal kompresyon testi: Uygulayıcının iki elinin başparmakları ile karpal tünel üzerine 30 saniye süreyle baskı uygulamasıyla bakılır. median sinir dağılımında parestezi ortaya çıkması pozitif kabul edilir. Ortalama sensitivitesi % 64, spesifitesi % 83 olarak saptanmıştır (49).

Ters Phalen testi: Hasta avuç içleri bir birine bakacak şekilde her iki el bileğini 90 derece ekstansiyona getirir. Median sinir dağılımına uygun semptomların ortaya çıkması pozitif kabul edilir (49).

Yumruk sıkma testi: Hasta 60 saniye süreyle parmaklarını fleksiyona getirerek elini yumruk yaptığında median sinir dağılımında parestezi olmasıdır (50).

Silkeleme bulgusu: Hastaya semptomlar kötüleştiğinde ne yaptığı sorulduğunda, el ve el bileğini silkelediğini belirtmesidir (50).

Turnike testi: Hastanın koluna kan basıncı manşonu sistolik basıncının üstünde 60 saniye süreyle uygulandığında median sinir dağılımında parestезinin görülmesidir (50).

Gerilmiş median sinir stres testi: Median sinir hareketliliğinin azaldığı durumlarda median sinirin gerilerek lokal iskeminin artırılması mantığına dayanır. Önkol supinasyonda ikinci parmak distal ucundan tutularak hiperekstansiyona getirilir (49).

El elevasyon testi: Hasta omuzlar ve dirsekler serbest pozisyondayken her iki kolunu 2 dakika boyunca yukarıda tutar. Parestezi oluşması pozitif kabul edilir. Torasik çıkış sendromu varsa yanlış pozitiflik olabileceği unutulmamalıdır (49).

### **Duyu Muayenesi**

Duyu lifleri etkilendiğinde muayenede, median sinir dağılımında duyuusal bulgular saptanabilir. Duyu kaybı ikinci ve üçüncü parmaklarda en belirgin olarak görülür, en sık ve erken olarak üçüncü parmakta ortaya çıkar.

Palmar kutanöz duyu dalının tünel girişinden önce verilmesi nedeni ile tenar bölge derisinin duyasu genellikle normal bulunur (34).

Duyu fonksiyonlarının objektif olarak değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde bazı eşik testlerden faydalanılır.

Semmes – Weinstein monofilaman testi: Dokunma ve basınç duyasunun değerlendirilmesinde kullanılır. Değerlendirme Semmes – Weinstein esteziyometresi (SME) kullanılarak yapılır. SME farklı değerlerde basınç uygulayan, farklı kalınlıklarda naylon monofilamanlardan oluşur. Monofilamanlar 1,65 – 6,65 arasında numaralandırılır. En ince monofilaman (1,65) 0,0045 gr kuvvet uygularken en kalın filaman (6,65) 448 gr kuvvet uygular. Monofilament sayısına göre 20'li veya 5'li kitleri bulunabilmektedir. Test farklı protokollerde uygulanabilir, haritalama yapılarak diğer sinirlerin dermatomlarıyla ve sağlam tarafla karşılaştırma yapılabilir (51,52).

Dokunma duyasunu alan myelinli A beta lifleri iskemiye duyarlıdır, KTS'de erken dönemde dokunma duyasu etkilenebilir. Monofilaman testi dokunma duyasunun eşığının saptanmasında, tedavi sonrası iyileşmenin kantifiye edilmesinde kullanılabilir (53).

Monofilaman testinde eşik değerler şu şekildedir; 1,65 – 2,83 normal, 3,22 – 3,61 hafif dokunma duyasunda azalma, 3,84 – 4,31 koruyucu duyuda azalma, 4,56 – 6,65 koruyucu duyuda kayıp, > 6,65 anestezi. (51,52).

KTS'de ortalama sensitivitesi % 72, spesifitesi % 62 olarak saptanmıştır (49).

İki nokta ayırımı testi: İki nokta ayırımı, elin palmar yüzü derisi üzerine aynı anda konan iki noktanın, farklı iki nokta olarak algılanabilmesidir. İnnervasyon dansitesi ve elin ince iş becerisi ile ilişkilendirilir. Statik veya dinamik olarak bakılabilir. Hareketli (dinamik) iki nokta ayırımı daha kolay algılanır (51). 6 mm ve üzerindeki değerler patolojik kabul edilir (49).

Erken KTS'de nadiren etkilenir (1). Erken tanıda değeri düşük olmakla beraber tedavi takibinde kullanılmaktadır (51).

Statik iki nokta ayırımının ortalama sensitivitesi % 24, spesifitesi % 95 olarak saptanmıştır (49).

Vibrasyon testi: Vibrasyon hissi 128 veya 256 Hz diapozonlar kullanılarak değerlendirilir. etkilenen tarafta ve karşı tarafta 1–3. parmak pulpasına uygulanır (49).

Belirgin aksonal kayıp oluşmadan vibrasyon duyusunda kayıp gözlenmez. KTS'de ise primer patoloji az miktarda aksonal kaybın eşlik ettiği lokal demiyelinizasyondur. Dolayısı ile vibrasyon testinin KTS'de kullanımı tartışmalıdır. Periferik polinöropatili hastaların tanı ve takibinde daha kullanışlı olduğu düşünülmektedir (1).

Bilgisayarlı akım algılama eşiği ölçümü ve vibrometre ile vibrasyon ölçümü, objektif duyu analizinde kullanılabilecek diğer pahalı yöntemlerdir (49).

### **Motor Muayene**

KTS'in ilerleyen dönemlerinde motor liflerin de etkilenmesi ile motor bulgular ortaya çıkar. Motor değerlendirme, median sinir innervasyonlu tenar kasların (abdüktör pollisis brevis (APB), opponens pollisis (OP), fleksör pollisis brevis (FPB)) kuvvet değerlendirmesini ve atrofi yönünden tenar eminens inspeksiyonunu içerir. Sıklıkla birinci parmağı medial abduksiyon ve oppozisyon kuvveti değerlendirilir (5).

Oppozisyon ve fleksiyon hareketlerine median sinirle innerve olmayan kasların da katılması nedeni ile abdüksiyon muayenesi daha değerlidir (54).

KTS tanısı için tenar atrofisinin ortalama sensitivitesi %12, spesifitesi %94, APB'de kuvvet kaybının ortalama sensitivitesi %29, spesifitesi %80 olarak saptanmıştır (49).

Tenar kas kuvvetlerinin manuel kas testi ile değerlendirilmesinin yanı sıra, kavrama gücü dinamometre ile, uç uca tutma, üç nokta tutma ve anahtar tutma güçleri pinçmetre ile objektif olarak ölçülebilir (54).

### 2.1.9 Elektrofizyolojik Değerlendirme

Elektrofizyolojik testler KTS değerlendirilmesinin standart bir parçasıdır. KTS tanısında altın standart yöntem olduğuna dair görüşler mevcuttur (1). Median sinirin fizyolojik sağlığını değerlendirmenin objektif bir yoludur (1). KTS tanısının doğrulanmasında, hastalık şiddetinin belirlenmesinde ve kantitatif olarak analiz edilmesinde, diğer nöropatik anormalliklerin saptanmasında faydalıdır (55,56). KTS'de tanısal elektrofizyolojik incelemelerde amaçlar; karpal tünel içinde median sinirde fokal yavaşlamayı veya iletim bloğunu göstermek, proksimal median nöropatiyi, median siniri belirgin etkileyen brakial pleksopatiyi, servikal radikülopatiyi (özellikle C6-7) ve polinöropatiyi ekarte etmektir (5). KTS'de elektrofizyolojik inceleme, sinir iletim çalışmaları (SİÇ) ve iğne elektromyografi (EMG) incelemesinden oluşur (5).

*American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEM), American Academy of Neurology (AAN) ve American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPMR) tarafından 2002 yılında ortaklaşa yayınlanan kılavuzda, KTS tanısında şu elektrofizyolojik incelemelerin yapılması önerilmektedir (55,56):*

1. El bileği seviyesinde, 13 -14 cm iletim mesafesi olacak şekilde median duyu SİÇ, anormal sonuç elde edilirse aynı ekstremitede başka bir sinirde duyu SİÇ yapılması (standart)

2. Başlangıç median duyu SİÇ normal saptanması halinde: 7 – 8 cm mesafeden bakılan median ve ulnar duyu veya mikst SİÇ karşılaştırılması (standart), veya el bileği seviyesinde median duyu SİÇ aynı ekstremitede ulnar veya radial duyu SİÇ ile karşılaştırılması (standart), veya el bileği

seviyesinde duyu veya mikst median SİÇ proksimal (önkol) veya distal (parmak) median segmentlerle karşılaştırılması (standart)

3. Tenar bölge üzerinden median sinirde ve aynı tarafta bir başka sinirde motor SİÇ bakılması (mutlaka)

4. Tamamlayıcı SİÇ: İkinci lumbrikal ve interosseoz kaslar üzerinden karşılaştırmalı median – ulnar distal motor latans bakılması, median motor terminal latans endeksi, iletim bloğu saptanması yönünden el bileği ve avuç arasında median motor ve duyu SİÇ, karpal tünel boyunca 1 cm aralıklı inkremental median duyu SİÇ (opsiyonel)

5. İğne EMG: Semptomatik tarafta median sinirle inerve bir tenar bölge kası ve C5 – T1 köklerinden inerve kaslarda iğne EMG çalışması (opsiyonel)

Sinir iletim çalışmaları: KTS'de SİÇ amacı karpal tünel içinde fokal median sinir hasarını doğrulamak, nörofizyolojik hastalık şiddetini kantifiye etmek ve patofizyolojiyi tanımlamaktır (iletim bloğu, demyelinizasyon, aksonal dejenerasyon) (2).

KTS'de primer patoloji hafif sekonder aksonal dejenerasyonun eşlik edebileceği fokal demiyelinizasyondur. İleri evrelerde aksonal dejenerasyon belirginleşebilir. Rutin SİÇ'de el bileği seviyesinde demiyelinizasyona bağlı olarak distal motor, duyu latansta uzama ve distal duyu hızda yavaşlama görülür. Demyelinizasyona bağlı iletim bloğu gelişirse veya aksonal dejenerasyon varsa birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) ve duyu sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitüdlerinde düşme görülür (5).

Tüm SİÇ, karşılaştırmalı ve segmental çalışmalar dahil, normal sınırlarda olması halinde KTS yönünden negatif kabul edilir. KTS'de başlangıçta bulgusu olarak, parametreler normal değerlerde olmakla beraber, diğer sinirlerle, asemptomatik tarafla ve distal – proksimal segmentlerle karşılaştırıldığında patolojik olabilir. İlerleyen evrelerde distal duyu hızında yavaşlama, distal motor latansta uzama görülür. Şiddetli vakalarda sırasıyla duyu ve motor yanıtların kaybı görülür (57).

İğne EMG: Değerlendirilmesi gereken anahtar kas APB kasıdır. Erken dönemde sıklıkla normal bulgular görülür, ilerleyen dönemlerde ve ağır vakalarda sekonder aksonal dejenerasyonu gösteren denervasyon ve reinnervasyon bulguları saptanabilir. Ek olarak servikal radikülopatinin ekarte edilmesi için C6-7 kökleri ile inerve iki kasa bakılması önerilmektedir. APB iğne EMG'si anormal ise iki proksimal median kas ve median sinirle inerve olmayan, C8-T1 innervasyonlu iki kas değerlendirilmelidir (5).

KTS'de SİÇ ve iğne EMG bulgularını içeren elektrofizyolojik incelemelerin sensitivitesi % 56 – 85, spesifitesi >% 95 olarak saptanmıştır (55,56). Ancak, elektrofizyolojik bulguların normal olması KTS tanısını ekarte ettirmez (1). Klinik olarak tanımlanmış KTS, elektrofizyolojik çalışmalarda % 16 – 34 oranında tanı alamayabilir (58).

#### **2.1.10 Görüntüleme Yöntemleri**

Konvansiyonel x – ray ve bilgisayarlı tomografi: Düz grafiler kemik yapılarla bağlı darlık, kırıklar ve yumuşak doku kalsifikasyonlarının gösterilmesinde faydalı olabilir. Tomografi ile karpal tünelin osseoz kısmı iyi görüntülenebilir. Düz grafilerin ve tomografinin KTS tanısında kullanımı kısıtlıdır (8).

Ultrasonografi (USG): Düşük maliyetli, hızlı, noninvaziv bir teknik olarak USG, KTS'de, median sinirin morfolojik olarak değerlendirilmesinde, tanının doğrulanmasında, altta yatan muhtemel etiyolojik faktörlerin saptanmasında, ve KTS ile karışabilecek diğer durumların ortaya konulmasında kullanılabilir. KTS'nin erken dönemlerinde median sinirde morfolojik değişiklikler gözlenemeyebilir. İlerleyen dönemlerde tipik şekil ve ekojenite değişiklikleri (karpal tünel proksimalinde genişleme ve distalinde düzleşme) ortaya çıkabilir (8,59).



USG ile değerlendirilebilecek parametreler arasında median sinir kesit alanı (MSKA) ölçümü, fleksör retinakulumda yaylanma, median sinirde düzleşme, median sinirin longitudinal hareketinde azalma sayılabilir (8).

KTS tanısı için en sensitif ve spesifik parametre, sinirde proksimal genişlemeyi gösteren, proksimal karpal tünelde (psiform – skafoid seviyesi) MSKA ölçümüdür (59). Sinirde genişleme inflamasyon, fibrozis, yeni aksonal büyüme, endonöral ödem, demyelinizasyon, remyelinizasyon gibi birçok sebepten kaynaklanabilmektedir (8). KTS tanısı için kesin eşik MSKA değeri tartışmalıdır ve çalışmalarda 9 – 15 mm<sup>2</sup> arasında değişmektedir (59). 96 semptomatik bilek ve 156 kontrol asemptomatik bileğin incelendiği bir çalışmada eşik değerler hafif KTS için 10 mm<sup>2</sup> (sensitivite % 98, spesifite % 100), orta KTS için 13 mm<sup>2</sup> (sensitivite % 98, spesifite % 97) ve ağır KTS için 15 mm<sup>2</sup> (sensitivite % 97, spesifite % 99) olarak saptanmıştır (60). 19 çalışma ve 3131 el bileğini içeren bir meta-analiz sonucunda KTS tanısında USG'nin sensitivitesi % 77,6 spesifitesi % 86,8 olarak belirlenmiştir (61).

Tedavide girişimsel işlemler USG eşliğinde uygulanabilir. Cerrahi tedavi ve girişimsel işlemler sonrasında iatrojenik yaralanma, apse, hematoma, skar dokusu gelişimi yönünden takipte faydalıdır (59).

Manyetik rezonans görüntüleme: Median sinir kesit alanında proksimal genişleme, TKL'de palmar yaylanma, T2 ağırlıklı kesitlerde median sinirde sinyal artışı gibi bulgularla KTS tanısında oldukça sensitif ve spesifiktir, ve etiyolojik faktörleri ortaya koymada çok faydalıdır. Bununla beraber yüksek maliyetli, ulaşımı zor ve zaman alan bir yöntem olması nedeniyle KTS tanısında rutin kullanımı önerilmemektedir (8).

### **2.1.11 Tedavi**

KTS tedavisinde bir çok tedavi seçeneği vardır. Konservatif ve cerrahi tedaviler olarak iki başlık altında incelenebilir. Kabul görmüş, standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır, tedavi tercihi yapılırken median sinir

hasarının fizyolojik şiddeti, hasta tercihleri, ulaşılabilirlik ve konservatif tedaviye yanıtızlık yönünden risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Hafif ve orta şiddetli vakalarda konservatif tedavi ilk olarak tercih edilmelidir. Konservatif yaklaşımda çeşitli yöntemlerin kombine edilmesi, tekli tedaviye göre daha etkili olabilmektedir. Konservatif tedavinin başarısızlığı yönünden risk faktörleri; uzamış semptom süresi (>10 ay), yaşın 50'nin üzerinde olması, sürekli parestezi, bozulmuş iki nokta ayırımı (> 6 mm), Phalen testinin 30 saniye altında pozitifleşmesi, uzamış motor ve duyu distal latans olarak belirlenmiştir (62-65).

### **Konservatif Tedavi**

KTS tedavisinde klinik olarak araştırılmış birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemlerin temel amaçları karpal tünel içi basıncı azaltmak, semptomları rahatlatmak, hastayı eğitmek ve günlük aktivitelerde el fonksiyonlarını arttırmaktır (37).

Klinik etkinliği araştırılmış başlıca konservatif tedavi yöntemleri (37,45,66,67):

- Aktivite modifikasyonu, ergonomi
- El bilek ateli
- Karpal tünel enjeksiyonları
- Oral tedavi (non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİ), kortikosteroid, B6 vitamini, dirüretikler)
- Topikal tedaviler
- Egzersiz, yoga
- Masaj ve mobilizasyon
- Fizik tedavi modaliteleri (ultrason, lazer, manyetik alan, iyontoforez, fonoforez, elektroterapi, ısı sargıları)
- Akupunktur

El bilek ateli: Nötral pozisyonda el bileği fleksiyon ve ekstansiyonunu inhibe ederek karpal tüneli en geniş halde tutmayı ve tünel içi basıncı azaltmayı amaçlar (8,38,45). Genellikle 6 hafta süreyle geceleri kullanımı önerilir (8). 2010 yılında yayınlanan bir meta-analizde tek başına gece ateli kullanımının etkinliğine dair kısa vadede (0-3 ay) orta düzeyde, orta vadede (4-6 ay) sınırlı kanıt saptanmıştır, nötral pozisyonda atellemenin, 20 derece ekstansiyonda atellemeye göre daha etkili olduğu saptanmıştır ve tüm gün kullanım ile gece kullanımı arasında etkinlik açısından anlamlı fark saptanmamıştır (66).

Karpal tünel enjeksiyonları: Karpal tünel içine kortikosteroid enjeksiyonu lokal inflamasyon ve ödemi azaltmayı amaçlar (38). Lokal anestezi eklenebilir (45). Konservatif yöntemler arasında semptomlar üzerine en etkili yöntem olarak göze çarpmaktadır, etkinliğine dair kısa vadede güçlü, orta vadede orta kanıtlar vardır; ancak etkisinin semptomları baskılamakla sınırlı olduğu düşünülmektedir (66). Uzun dönemde (> 6 ay) etkinliği tartışmalıdır ve enjeksiyon sonrası rekürrens görülebilir (66). Tendon rüptürü, osteonekroz gibi komplikasyonlar görülebileceği unutulmamalıdır (68).

Oral tedaviler: Plasebo ile karşılaştırıldığında NSAİ, diüretik ve vitamin B6 tedavisi ile anlamlı fayda sağlanamadığı gözlenmiştir (66, 69). 2 hafta süreyle günlük 20 mg oral kortikosteroid kullanımının etkinliğine dair güçlü kanıtlar vardır, ancak bu etki uzun dönemde devam etmemektedir, tedavinin 4 haftaya uzatılması anlamlı fayda sağlamamıştır (66). Lokal enjeksiyonun sistemik kullanıma göre daha etkili olduğu gözlenmiştir (66).

Fizik tedavi modaliteleri: Ultrason tedavisi için kısa ve orta vadede etkinlik açısından orta düzeyde kanıt vardır, derin ısı artışı ile kanlanmada, doku metabolizmasında ve sinir fonksiyonlarında artış sağlayabileceği, sinir rejenerasyonunu destekleyebileceği düşünülmektedir (66). Manyetik alan tedavisi de kısa vadede etkili bulunmuştur (66).

Egzersiz: El bileği eklem hareket genişliği ve germe egzersizleri, kavrama, pinç ve güçlendirme egzersizleri rehabilitasyon amacıyla uygulanabilir (70). Tendon – sinir kaydırma egzersizleri median sinirin hareketliliğini arttırmayı, skar oluşumunu azaltmayı ve dolayısıyla iskemiye azaltmayı amaçlar (70). Atel tedavisine ek olarak verilen tendon – sinir kaydırma ve nörodinamik egzersizlerin ek fayda sağladığına dair kanıtlar sınırlıdır (66).

Ergonomik bilgisayar klavyesi kullanımının kısa ve orta vadede, masaj ve karpal kemik mobilizasyonunun kısa vadede etkinliğine dair kanıtlar vardır (66).

### **Cerrahi Tedavi**

KTS cerrahisinde temel prensip, TKL'yi ayırarak karpal tüneli kalıcı olarak genişletmek ve median siniri dekomprese etmektir (71). Cerrahi tedavide başlıca yöntemler arasında, açık veya endoskopik karpal tünel serbestleştirme, mini açık teknik, sinir koruyucu teknik, internal nöroliz, epinörotomi, tenosinovektomi, fleksör retinakulum uzatılması sayılabilir (71).

Cerrahi tedavi endikasyonları olarak; akut KTS, idiopatik KTS'de median sinirle inerve tenar kaslarda klinik ve elektrofizyolojik olarak denervasyon bulgularının ortaya çıkması gösterilebilir. Konservatif tedaviye yanıtızsızlık halinde, özellikle iş gücü kaybı varsa ve uzamış konservatif tedaviye rağmen semptomlar düzelmeyorsa cerrahi tercih edilebilir (38).

Uzamış konservatif yaklaşım ile karşılaştırıldığında, cerrahi tedavi orta ve uzun vadede daha etkili görünmektedir. Bununla beraber ilk tedavi yöntemi olarak tercih edilmesi tartışmalıdır. Atel, NSAİ ve terapi ile karşılaştırıldığında cerrahi lehine orta ve uzun vadede orta düzeyde kanıt saptanmıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu ile karşılaştırıldığında cerrahinin avantajına dair sonuçlar tartışmalıdır (71).

Cerrahi tedavi genellikle iyi sonuç verir, ancak % 1,7 - 3,1 hastada semptomların rekürrensi veya persistansı görülebilmektedir (38).

## 2.2 Plateletten Zengin Plazma (PRP) Tedavisi

### 2.2.1 Platelet Biyolojisi ve Fizyolojisi

Normal bir kan örneğinde hücresel elemanların dağılımı: % 93 kırmızı kan hücresi, % 6 platelet, % 1 beyaz kan hücresi şeklindedir (72). Plateletler küçük çekirdeksiz, bölünemeyen hücrelerdir, kemik iliğinde megakaryositlerden derive olurlar ve ömürleri yaklaşık 5 – 9 gündür (73).

Yaralanmaya cevap olarak aktive olduklarında homeostaz, doku rejenerasyonu, yara iyileşmesi, angiogenez gibi süreçlerde rol oynarlar (74). Bu işlevlerini bir takım büyüme faktörleri, koagülasyon faktörleri, adezyon molekülleri, sitokinler, kemokinler ve integrinler salgılayarak gerçekleştirirler (74). Plateletler 300'den fazla aktif molekül salgılayabilmektedir (75). Bu moleküller plateletler fragmente olmadan önce, megakaryosit içinde üretilip paketlenir (74). Ek olarak plateletler, değişik molekülleri depolayıp hızla salabilen kompleks bir membran yapısına sahiptir (74).

Plateletlerin içinde üç ana vezikül tipi bulunmaktadır: lizozomlar,  $\alpha$  – granüller, yoğun granüller (74). Lizozomlar proteolitik ve asit hidrolaz enzimleri içerir (74). Yoğun granüllerde ise adenosin difosfat, adenosin trifosfat, tromboksan A<sub>2</sub>, serotonin, dopamin, histamin, kalsiyum bulunmaktadır (74,76). Büyüme faktörlerinin büyük çoğunluğu zimojen formunda  $\alpha$  – granülleri içinde yer almaktadır.  $\alpha$  – granülleri içinde doku iyileşmesi ve hemostazda önemli rolü olan birçok molekül içerir. Bunlara örnek olarak: *platelet derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor – beta* (TGF- $\beta$ ), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), platelet faktör 4, interlökin 1, *platelet derived angiogenesis factor*, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *insulin-like growth factor – 1* (IGF-1), *epidermal growth factor*

(EGF), *platelet derived endothelial growth factor*, *vonWillabrand factor* (vWF), osteokalsin, osteonektin, fibrinojen, vitronektin, fibronektin, trombospondin-1 gösterilebilir (72,73,74). Ek olarak patolojik trombozu engellemek ve hemostatik dengeyi sağlamak amacıyla  $\alpha$  – granüller içinde plazmin, protein S gibi antikoagülan moleküller de bulunmaktadır (75). Tüm bu moleküller belli bir düzen içinde birlikte çalışarak inflamasyon, hücre farklılaşması – proliferasyonu ve rejenerasyonu uyarır (74).

Plateletlerin en bilinen görevleri primer hemostaz ve tromboz oluşumudur. Normal koşullarda plateletler dolaşımında damar duvarına yakın seyrederek. Endotel tabakasının bütünlüğü bozulduğunda ve subendotelyal matriks açığa çıktığında veya endotelde inflamasyon olduğunda durumlarda plateletler ekstrasellüler proteinlerin temasıyla aktive olur. Açığa çıkan kollajen ve vWF ile ekstrasellüler matrikse ve diğer plateletlere tutunur. Plateletlerin şekli değişir, açığa çıkmış ekstrasellüler matrikse ve diğer plateletlere tutunabilecek şekilde psödopodlar oluşturur ve bir platelet pıhtısı oluşur. Aktive plateletler, yoğun granüller ve  $\alpha$  – granüller içindeki moleküller salar. Bu moleküller daha fazla plateleti aktive ederek olay yerine çeker ve damar endotel bütünlüğünün tekrar sağlanması için gerekli süreçleri başlatır. İlk pıhtının oluşmasından sonra koagülasyon kaskadı aktive olarak fibrin tabakası oluşumu sağlar ve hasar bölgesinde daha güçlü bir trombüs elde edilmiş olur. Plateletler pıhtılaşma faktörleri için tutunma yeri sağladığı gibi, kendileri de bu faktörlerin önemli bir kısmını salgılamaktadır (73,75,77).

Plateletler sadece primer hemostazda değil, yara ve doku iyileşmesinde de görev almaktadır. Yara iyileşmesinin üç fazı vardır.

İlk fazda hemostaz ve inflamasyon oluşur. Yara oluşumu ile tetiklenir, 2 – 5 gün sürer. Plateletler yaralanmanın ilk günlerinde hasar bölgesinde pik yapar. Bu fazda aktive olan plateletler açığa çıkan matriks ve kolajene tutunur, bölgeye agregat olarak pıhtı oluşturur. Fibrin ve plateletten zengin pıhtı oluşumu ile hemostaz sağlanır. Plateletler içeriklerinin % 70 – 95'ini yaralanma sonrası ilk 10 dakikada salgılar ve platelet ömrü boyunca 7 – 9 gün daha salınım devam eder. Platelet degranülasyonu sonrası büyüme

faktörleri, hemostatik faktörler, sitokin ve kemokinlerin salınımı inflamasyon ile sonuçlanır, dolaşımdaki inflamatuvar hücreler yaralanma bölgesinde toplanmaya başlar (73,76,77).

Yaralanmadan yaklaşık iki gün sonra fibroblastların yara bölgesine migrasyonu ile proliferatif faz başlar, yaklaşık 3 hafta sürer. Bu dönemde fibroblastlar ve diğer doku hücrelerinin (ör. düz kas hücreleri, endotel hücreleri) proliferasyon ve migrasyonu ile doku onarımı ve anjiogenez başlar. Platelet kaynaklı büyüme faktörleri ve diğer biyoaktif moleküller bu süreç sırasında hücre regülasyonunda, farklılaşmasında ve proliferasyonunda, anjiogenezde önemli rol oynar (73,76,77).

Remodelling fazı bir yıla kadar sürer ve kollajen maturasyonu ve skar dokusu oluşumunu içerir (76).

### **2.2.2 PRP Tanımı**

Plateletten zengin plazma, otolog kandan elde edilen, bazal değerden daha yüksek platelet ve büyüme faktörü konsantrasyonuna sahip plazma fraksiyonu olarak tanımlanır (72).

PRP tedavisinin temel prensibi insan vücudunun doğuştan gelen tamir yeteneğini arttırmak, yaralanma sonrası iyileşmeyi hızlandırmaktır (72).

PRP tedavisi temel olarak üç basamaktan oluşur: Hastadan antikoagulan ile venöz kan toplanması, santrifüj işlemi ile plateletten zengin plazma fraksiyonu elde edilmesi, elde edilen solüsyonun hedef bölgeye lokal olarak uygulanması (72,78). PRP hedef dokunun özelliğine göre enjeksiyon yöntemiyle, intraoperatif veya topikal olarak kullanılabilir (76).

PRP tedavisi kas iskelet sistemi hastalıkları, spor hekimliği, kalp damar cerrahisi, oral ve maksillofasial cerrahi, üroloji, dermatoloji, plastik cerrahi gibi birçok alanda rejeneratif etkilerinden faydalanılmak amacıyla kullanılmaktadır (72).

### 2.2.3 PRP Etkileri

Normal bir kan örneğinde hücresel elemanların dağılımı: % 93 kırmızı kan hücresi, % 6 platelet, % 1 beyaz kan hücresi şeklindedir (72). PRP içinde platelet oranı ortalama 3 – 7 kat artmıştır, hücresel dağılım %94 oranında platelet, % 6 oranında ise beyaz küre ve kırmızı küre şeklindedir (74). Bu yüksek platelet konsantrasyonu hedef bölgeye uygulandığında hiperfizyolojik bir büyüme faktörü konsantrasyonu oluşturur ve bu durum hasar bölgesinde iyileşme potansiyelini artırır (74,77).

PRP tedavisi ile amaç vücudun kendi tamir mekanizmalarını tetiklemektir. Plateletler salgıladıkları büyüme faktörleri ve biyoaktif moleküller aracılığı ile iyileşme sürecinde önemli rol oynamaktadır. PRP'nin inflamasyon, koagülasyon, hücre farklılaşması, proliferasyonu, anjiogenez ve remodellingi artırıcı etkilerinde bu moleküllerin rolü büyüktür. Bu biyoaktif moleküller bir sinerji içinde çalışarak lokal hücreler üzerinde proliferasyon, migrasyon, kollajen ve diğer ekstrasellüler matriks proteinlerinin sentezi ve hatta hücre fenotipinin ve düzeninin değişmesi gibi olayları tetikler (79).

PRP içeriğinde bol miktarda çeşitli büyüme faktörleri bulunur. Yapılan analizlerde, tam kana göre TGF-b düzeylerinin 7 kat, PDGF düzeylerinin 30 kat, EGF düzeylerinin 10 kat arttığı gösterilmiştir (80). PRP içeriğinde saptanan çeşitli büyüme faktörleri, biyoaktif moleküller ve fonksiyonları tablo 2.2'de verilmiştir.



**Tablo 2.2 PRP'de bulunan bazı faktörler ve fonksiyonları (81-84)**

<b>Transforming growth factor-beta (TGF- b)</b>	<p>Proinflamatuvar, inflamatuvar fazda immunsupresan</p> <p>Andiferansiye mezenşimal hücre proliferasyonunu uyandır</p> <p>Endotelial, fibroblastik, osteoblastik mitogenezi regüle eder</p> <p>Kollajen sentezi ve kollajenaz sekresyonunu regüle eder</p> <p>Diğer büyüme faktörlerinin mitojenik etkilerini regüle eder</p> <p>Endotelial kemotaksis ve anjiogenezi stimule eder</p> <p>Makrofaj ve lenfosit proliferasyonunu inhibe eder</p>
<b>Fibroblast growth factor (FGF)</b>	<p>Anjiogenezi stimule eder</p> <p>Kondrosit ve osteoblast büyüme ve farklılaşmasını artırır</p> <p>Mezenşimal hücreler, kondrosit ve osteoblastlar için mitojenik</p> <p>Kapiller hücre proliferasyonu stimule eder</p> <p>Granülasyon dokusu oluşumuna yardımcı</p>
<b>Platelet derived growth factor (PDGF)</b>	<p>Fibroblast, glial, düz kas hücresi kemotaksis ve mitogenezi stimule eder</p> <p>Mezenşimal hücreler, osteoblastlar için mitojenik</p> <p>Kök hücre, makrofaj, nötrofil kemotaksisini stimule eder</p> <p>Kollajen sentezi ve kollajenaz sekresyonunu regüle eder</p> <p>Anjiogenezi stimule eder</p> <p>Remodellinge yardımcı</p>
<b>Epidermal growth factor (EGF)</b>	<p>Endotel kemotaksisi, anjiogenezi stimule eder</p> <p>Epidermal, mezenşimal mitogenezi regüle eder</p> <p>Kollajenaz sekresyonunu regüle eder</p>
<b>Vasküler endotelyal growth factor (VEGF)</b>	<p>Anjiogenezi ve damar geçirgenliğini artırır</p> <p>Endotelyal mitogenezi stimule eder</p>
<b>Connective tissue growth factor</b>	<p>Anjiogenezi artırır</p> <p>Kıkırdak rejenerasyonu</p> <p>Fibroblast ve platelet adezyonu</p>
<b>Insulin like growth factor (IGF)</b>	<p>Protein sentezini artırır</p> <p>Fibroblast kemotaksisi ve sentezi</p> <p>Matriks ve kollajen sentezini indükler</p> <p>Ödem modülasyonu</p>
<b>Platelet factor 4</b>	<p>Hasar bölgesine nötrofil akınını stimüle eder</p> <p>Fibroblastlar için kemoatraktan</p>
<b>İnterlökin 8</b>	<p>Proinflamatuvar</p> <p>İnflamatuvar hücreleri hasar bölgesine toplar</p>
<b>Keratinocyte growth factor</b>	<p>Anjiogenezi</p> <p>Endotelyal hücre büyümesini, migrasyonunu, adezyonunu artırır</p>

#### 2.2.4 PRP Sınıflandırması

Platelet konsantreleri, içeriğindeki platelet konsantrasyonu, beyaz küre konsantrasyonu, fibrin içeriği ve aktivasyon yöntemi gibi parametrelere göre sınıflandırılabilir (85). Günümüzde en yaygın kullanılan sınıflama, beyaz küre ve fibrin içeriğine göre belirlenendir; buna göre platelet konsantreleri dört ana grupta incelenebilir (85,86):

Saf - plateletten zengin plazma (*pure platelet rich plasma* (P-PRP)): Lökosit içermeyen, aktivasyon sonrası düşük yoğunluklu fibrin ağı içeren solüsyonlardır.

Lökosit ve plateletten zengin plazma (L-PRP): Lökosit içeren, fibrin yoğunluğu düşük solüsyonlardır. Piyasada bulunan kitlerin çoğunluğu bu grupta yer almaktadır.

Saf - plateletten zengin fibrin (P-PRF): Lökosit içermeyen yüksek fibrin yoğunluğuna sahip preparatlardır.

Lökosit ve plateletten zengin fibrin (L-PRF): Lökosit içeren yüksek fibrin yoğunluğuna sahip preparatlardır. Özellikle oral ve maksillofasial cerrahide, iyileştirici bir dolgu materyal veya koruyucu bir membran olarak kullanılır.

P-PRP ve L-PRP solüsyonlarının avantajı aktivasyon öncesinde sıvı olmaları sayesinde birçok hastalıkta, özellikle kas iskelet sistemi patolojilerinde enjeksiyon yoluyla uygulanabilir olmalarıdır. Uygulama öncesi aktivasyon uygulanarak jel formunda yara ve dikiş bölgeleri üzerine de uygulanabilir (85).

PRF formları, ikinci nesil platelet konsantreleri olarak adlandırılır. Antikoagülan kullanılmadan santrifüj işlemi uygulanması ile elde edilir. Daha kıvamlı oldukları için enjeksiyon tedavisi açısından uygun değildir. PRF formlarının uygulama sonrası yedinci günde de solid ve bozulmamış kaldıkları, yavaş ve sürekli olarak büyüme faktörü salgılamaya devam ettikleri gözlenmiştir; bunula beraber PRP formlarının büyüme faktörlerini ilk saatler

içinde büyük oranda salıverdikleri ve ortalama üç gün içinde tamamen çözündükleri gözlenmiştir (85, 87).

PRP içinde beyaz küre bulunup bulunmaması tartışmalı bir konudur. Lökosit varlığının inflamasyonu tetikleyerek tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebileceğini savunan görüşler vardır (85). Özellikle nötrofil ve CD8 lenfositlerin PRP tedavisini olumsuz etkileyebileceği; nötrofil infiltrasyonunun hasar bölgesinde oksijen radikallerini artırarak mevcut hasarı arttırabileceği, aşırı fibroze yol açabileceği ve iyileşmeyi engelleyebileceği düşünülmektedir (76). Ek olarak beyaz kan hücreleri katabolik sitokinler ve matriks metalloproteinazlar salgılamaktadır (76). Hayvan çalışmalarında nötrofil ve CD8 lenfosit ailesinde eksikliği olan hayvanlarda yara iyileşmesinin daha hızlı olduğu gözlenmiştir (76). Bununla beraber, büyüme faktörü üretiminin artması, analjezik mediatörlerin salınması ve doğal antimikrobal etki için PRP solüsyonları içinde bir miktar lökosit bulunması gerektiğini savunan görüşler de vardır (85). Saldıkları anti-enflamatuar sitokinler ve opioid peptidler ile inflamasyonu regüle ettikleri ve somatik ağrıyı azalttıkları düşünülmektedir (85). Özellikle *staphylococcus aureus* ve *escherichia coli*'ye karşı potent antimikrobiyal etkilerinin olduğu savunulmaktadır (76). Yine proteolitik enzimlerle nekrotik dokuyu parçalayıp doku artıklarını fagosite ederek ortadan kaldırmaları potansiyel faydaları olarak gösterilmektedir (76). Genel kanı, PRP içeriğinde lökosit bulunmasının mutemelen faydalı olduğu yönündedir, ancak bu faydalar beyaz küre çeşidine, miktarına ve aktivasyon durumuna bağlıdır (85).

PRP solüsyonları içerdikleri platelet konsantrasyonuna göre, bazal seviyenin 5 kat altı veya üzeri olarak da sınıflandırılmıştır (88). Ancak, PRP tedavisinin etkinliği açısından önemli bir parametre olmakla beraber, PRP solüsyonları için tanımlanmış optimum bir platelet konsantrasyonu değeri bulunmamaktadır (76). Teorik olarak en ideal konsantrasyon, negatif feedback ile inhibisyona yol açmadan mümkün olduğunca çok büyüme faktörü reseptörünün uyarıldığı platelet konsantrasyonudur (76). Bir platelet konsantrasyonunun PRP olarak adlandırılabilmesi için platelet konsantrasyonunun

1000000 hücre/ $\mu$ lt veya bazal değerin yaklaşık 4-5 katı olması gerektiği görüşü yaygın olmakla beraber geçerliliğini kaybetmeye başlamış mutlak platelet sayısının daha değerli olduğu fikri ortaya atılmıştır (85,89).

Düşük platelet konsantrasyonlarında ( $< 1 \times$  bazal platelet sayısı) yeterli hücre cevabı oluşmamaktadır; görülen minimal faydalar platelet aktivasyonundan çok plazmada serbest halde bulunan büyüme faktörlerine bağlanmıştır (76). Çok yüksek konsantrasyonlarda ( $> 6 \times$  bazal platelet sayısı veya  $> 1800000$  hücre/ $\mu$ lt) ise apoptoz, büyüme faktörü reseptörlerinde downregülasyon ve reseptör desensitizasyonu sonucu paradoksik inhibitör bir etki ortaya çıkmaktadır (76). Bununla beraber hem 1 – 4 kat arası konsantrasyonlarda (bazal platelet sayısı – 750000 hücre/ $\mu$ lt), hem de 4 – 6 kat arası konsantrasyonlarda (750000 – 1800000 hücre/ $\mu$ lt) tedavi etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (90-92). Aynı konsantrasyonda PRP solüsyonu farklı dokular üzerine uygulandığında, tüm dokularda proliferatif etkilerin görüldüğü ancak pozitif etkilerin tüm dokularda aynı derecede olmadığı saptanmış, büyüme faktörü reseptörü düzeylerinin dokulara göre farklılık gösterdiği ve biyolojik etkilerin platelet konsantrasyonu kadar uygulanan dokuya da bağlı olabileceği savunulmuştur (93).

### 2.2.5 PRP Hazırlanması

PRP solüsyonları ticari kitler kullanılarak veya manuel olarak hazırlanabilir. Ticari kitler ile kolaylıkla steril, kullanıma hazır PRP solüsyonları elde edilebilmekle beraber, yüksek maliyet, sınırlı miktarda PRP elde edilmesi gibi dezavantajları vardır. Kitler arasında santrifüj yöntemleri ve elde edilen platelet konsantrasyonları, ve dolayısı ile büyüme faktörü içeriği yönünden farklılıklar vardır. Hangi ticari kitin PRP hazırlanması yönünden daha uygun olduğu belirlemek güçtür. Ticari kitler düşük konsantrasyon elde edilen kitler (2,5 – 3 kat) ve yüksek konsantrasyon elde edilen kitler (5 – 9 kat) olarak ikiye ayrılabilir (86).

Literatürde birçok farklı manuel PRP hazırlama yöntemi tarif edilmiştir. Bu yöntemler, santrifüj sırasında dakikada dönüş hızı ve süresi, santrifüj hızlanması, rotor merkezi ile partiküller arası mesafe gibi parametrelere göre farklılıklar göstermektedir. Manuel olarak, maliyet etkin, standart bir PRP solüsyonu hazırlanması mümkündür. Her kliniğin kendi protokolünü standardize etmesi önerilmektedir. Deneme yanılma yöntemiyle standart bir protokol belirlenmesi, sterilitenin bozulmaması yönünden dikkatli olunması ve düzenli ölçümlerle kontrollerin yapılması etkin bir PRP tedavisinin sağlanması ve sürdürülmesi yönünden önemlidir (86).

PRP, tedavinin hemen öncesinde hastadan alınan venöz kanın santrifüj işleminden geçirilmesi ile elde edilir. Venöz kan platelet aktivasyonunu engellemek amacıyla geniş lümenli iğne ile alınmalıdır, kan alma süresi uzadıkça PRP içinde platelet konsantrasyonlarının azaldığı gösterilmiştir (86,94).

Kan alma sırasında enjektör içine antikoagülan eklenerek plateletlerin aktive olması ve kanın santrifüj öncesinde ve sırasında pıhtılaşması engellenmelidir. Antikoagülan olarak sıklıkla sodyum sitrat veya asit sitrat dekstroz – A (ACD-A) kullanılmaktadır. Platelet membranına hasar verebileceği için etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) kullanımı önerilmemektedir. Sodyum sitrat daha çok plateletlerin tanısal incelemeleri için tercih edilirken, ACD-A aferez hazırlanmasında kullanılmaktadır. PRP hazırlanmasında ACD-A sıklıkla tercih edilen antikoagülandır. Antikoagülan/kan oranı ACD-A için 2/8, sodyum sitrat için 1/9 olmalıdır. Aspirasyon sonrası enjektör birkaç sefer yavaşça çevrilerek antiikoagülan ile kanın tamamen karışması sağlanmalıdır. Daha sonra kan ve antikoagülan bileşimi santrifüj edilmek üzere tüpe aktarılır (86, 89, 95).

Kan içindeki hücresel elemanlar ayrıştırıcı santrifüj olarak bilinen yöntemle birbirinden ayrıştırılır. Bu işlem sırasında sabit bir hızlanma kuvveti uygulanarak belli hücresel elemanlar plazma içinde asılı kalırken diğerleri çöktürülür. Yer çekim kuvveti normal şartlarda kanın hücresel elemanlarının plazma içinde birbirinden ayrılması için yeterli bir kuvvettir. Ancak kanın

bekletilerek ayrıştırılması uzun zaman almaktadır ve bu süre içinde biyolojik bileşikler degrades olabilmektedir. Bu sebeple ayırma işleminin hızlandırılması gerekmektedir. Santrifüj sırasında oluşan santrifugal kuvvet yer çekiminin birkaç bin katıdır ve yer çekimi etkisi amplifiye edilerek ayrıştırma işlemi kısa sürede gerçekleştirilmiş olur. İki fazın birbirinden ayrılması için gereken kuvvet RCF (relative centrifugal field) olarak adlandırılır,  $g$  ile gösterilir.  $g$  arttırılarak daha hızlı bir ayırma elde edilebilir.  $g = (1.118 \times 10^{-5}) R S^2$  olarak formüle edilir.  $S$  dönüş/dakika olarak dönme hızı,  $R$  ise rotor merkezinden tüp içindeki örneğe olan santimetre cinsinden yarıçaptır. Dolayısı ile  $g$  kuvveti dönüş hızına ve rotorun yarıçapına bağlıdır (86).

Düşük sıcaklık plateletleri aktive edebileceği için santrifüj işleminin oda sıcaklığında gerçekleştirilmesi önerilmektedir (95).

PRP manuel olarak, çift santrifüj veya tek santrifüj yöntemleri ile elde edilebilmektedir (86).

Çift santrifüj yönteminde, düşük kuvvetle (soft spin) uygulanan ilk santrifüj işleminden sonra plazma tüp içinde üç tabakaya ayrılır; sarı renkli üst tabaka bir miktar beyaz küre ve platelet içerir, beyaz renkli ince bulutumsu orta tabaka (buffy – coat (BC)) beyaz küre ve plateletlerin büyük çoğunluğunu içerir, en alt kırmızı tabakada ise kırmızı küreler yer alır. P-PRP oluşturulmak isteniyorsa BC yüzeyi ile birlikte üst tabakanın tamamı, L-PRP elde edilmek isteniyorsa bir miktar kırmızı küre ile beraber BC ve üst tabakanın tamamı aspire edilerek ikinci bir tüpe aktarılır. İkinci santrifüj işlemi tüm hücreleri tüpün altında biriktirecek, ancak plateletleri parçalamayacak yüksek kuvvette (hard spin) santrifüj edilir. İkinci santrifüj sonrası tüpün en altında yumuşak hücre topakları olduğu gözlenebilir. Üst 2/3 plazma atılarak, hücrelerle beraber alt 1/3 plazma aspire edilir. Yavaş bir şekilde birkaç sefer geri verilip aspire edilerek hücrelerin plazma içinde homojen dağılması sağlanır. Eğer dağılmayan sert topaklar gözleniyorsa plateletler aktive olarak fibrin oluşturmuş demektir, bu durumda solüsyon enjeksiyon için uygun değildir. Tek santrifüj yönteminde ise tam kan üç tabakaya ayrıldıktan

sonra, üst kısmın yaklaşık yarısı atılarak, lökosit isteğine göre tüm BC veya yüzeysel BC ile birlikte üzerindeki 1 cc'lik plazma aspire edilir (76,78,86,95).

Elde edilen PRP solüsyonu içerisindeki plateletler, enjeksiyonun hemen öncesinde bir eksternal bir pıhtılaşma faktörü kullanılarak eksojen olarak aktive edilebilir. Bu işlem için sığır trombini, kalsiyum klorid veya mekanik travma kullanılabilir. Ancak PRP enjekte edildiği dokuda kollajen ve doku tromboplastini ile temas ettiğinde endojen olarak kendiliğinden aktive olmaktadır. Bu sebeple aktivasyon işlemi uygulanmasının gerekliliği tartışmalıdır. Üstelik eksojen aktivasyon uygulanması, büyüme faktörlerinin kısa sürede ve yüksek konsantrasyonda salınarak, hızla tükenmelerine, reseptörlerin büyüme faktörlerine maruziyet süresini kısılmasına neden olabilir (76,86,96).

PRP hazırlandıktan sonra 8 saat içinde uygulanması önerilir, daha uzun bekleme sürelerinde istenen klinik etkinliğin sağlanamadığı görülmüştür (74)

### **2.2.6 PRP Kontraendikasyonları ve Yan Etkileri**

PRP tedavisinin bilinen bir sistemik yan etkisi yoktur, otolog kan ürünü olması nedeni ile, hastalık bulaşı ve immun reaksiyon riski bulunmamaktadır (72,97). Lokal anestezi ile birlikte kullanılırsa alerjik reaksiyon yönünden dikkatli olunmalıdır (97). Sığır trombini ile eksojen aktivasyon uygulanması halinde, faktör 5, 11 ve trombine karşı antikor gelişimi ve hayatı tehdit edici koagülopati tabloları görülebilir (73,97). Dolayısı ile sığır ürünlerine allerjisi olanlarda ve koagülasyon defekti olan veya antikoagülan ilaç kullanan hastalarda sığır trombini ile endojen aktivasyon kontraendikedir (73).

PRP içeriğinde bulunan büyüme faktörlerini hücre proliferasyonunu arttırıcı etkileri nedeni ile, PRP tedavisine bağlı olarak kanser gelişiminin tetiklenebileceği kaygısı doğmuştur. Büyüme faktörleri hücre çekirdeği üzerine değil, sitoplazmik membran üzerine etkili proteinlerdir. Normal vücut

proteinleri olarak hücre içi sinyal yolları üzerinden normal gen ekspresyonunu uyarırlar. Mitojenik olmakla beraber, ultraviyole, antrasen, radyasyon vb. karsinojenlerin aksine mutojenik değildirler. Dolayısı ile PRP tedavisinin karsinojenik etkisinin olmayacağı düşünülmektedir. PRP tedavisinin karsinogenez, hiperplazi veya tümör gelişimini tetiklediğini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır (89, 96).

Enjeksiyon sonrası erken dönemde geçici olarak semptomlarda kötüleşme görülebileceği yönünden hastalar bilgilendirilmelidir, bu durum PRP içeriğindeki faktörlere yanıt olarak görülen lokal inflamasyon artışına bağlanmıştır (97). Nadir olarak, tüm enjeksiyonlarda görülebilen lokal enfeksiyon, sinir – damar yaralanması gibi lokal komplikasyonlar görülebilir (72). Enjeksiyon bölgesinde skar dokusu gelişimi ve kalsifikasyon bildirilmiştir (72,97).

PRP tedavisi için tümör, metastatik hastalık varlığı, aktif enfeksiyon, tam kanda platelet sayısı < 10000 hücre/ $\mu$ lt, hemoglobin < 10 g/dl olması rölatif kontraendikasyonlar, gebelik ve laktasyon dönemleri kontraendikasyonlar olarak gösterilmiştir (97). Kronik antiagregan kullanımında, platelet fizyolojisini etkileyebileceği ve tedavi etkinliğini azaltabileceği düşünülerek kullanımı önerilmemektedir (98).

### **2.2.7 PRP'nin Periferik Sinir İyileşmesine Etkileri**

Birçok farklı dokuda olduğu gibi periferik sinir dokusu üzerinde de, PRP'nin rejeneratif etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. PRP içeriğinde bulunan TGF-beta, VEGF, IGF-1, bFGF gibi büyüme faktörlerinin sinir hasarı sırasında hasar bölgesinde ekspresyonunun arttığı, nörotrofik faktörlere benzer özelliklere sahip oldukları, Schwann hücre proliferasyonu ve aksonal rejenerasyonu artırıcı etkileri bilinmektedir (99).

Schwann hücreleri periferik sinir dokusunun primer yapısal ve fonksiyonel hücreleridir ve sinir yaralanmasında birçok nörotrofik faktör



salgılamaktadır (99, 100). In vivo ortamda, PRP'nin Schwann hücre kültürlerine uygulandığında proliferasyonu, migrasyonu ve nörotrofik fonksiyonları arttırdığı, ve ortamdaki nerve growth factor ve glial cell line-derived neurotrophic factor gibi nörotrofik faktörler düzeylerini yükselttiği gözlenmiştir (100). Ancak çok yüksek PRP konsantrasyonlarının hücre proliferasyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir (100).

Bir başka çalışmada adipoz dokudan elde edilmiş insan kök hücreleri nöral farklılaşma yönünde indüklendikten sonra bir gruba PRP uygulanmış, kontrol grubuna göre hücre sayısının, nörosesifik hücre belirteçlerinin ve proteinlerin ekspresyonunun anlamlı olarak arttığı görülmüştür (101).

Periferik sinir kesisi modelleri üzerinden yürütülen hayvan çalışmalarında, sinir onarımı ile birlikte PRP uygulanan gruplarda histolojik incelemede daha iyi aksonal rejenerasyon (102,103) ve remyelinizasyon (104,105) yönünde veriler elde edilmiştir. Elektrofizyolojik incelemelerde de PRP grupları daha iyi performans göstermiştir (103-105). İyileşme sürecinde histolojik incelemede PRP'ye bağlı olarak aşırı fibröz doku oluşumu gözlenmemiştir (105). Bir çalışmada ise PRP'nin fonksiyonellik üzerine olumlu etkileri gösterilirken, histolojik incelemede avantajı gösterilememiştir (106).

Ezilme yaralanması modelleri üzerinden yürütülen hayvan çalışmalarında benzer şekilde PRP uygulanan hayvanlarda kontrol grubuna göre hareket ile ilişkili sinir fonksiyonlarında, duyu fonksiyonlarında ve myelinizasyonda daha erken düzelme (107), histolojik olarak daha fazla akson remyelinizasyonu gösterilmiştir (108).

PRP'nin periferik sinir sistemine etkilerini insanlar üzerinde değerlendiren az sayıda çalışma vardır. 2014 yılında yayınlanmış, 60 lepra hastası içeren çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada, deney grubunda ulnar ve posterior tibial sinirlerine perinöral 1 cc PRP enjeksiyonu, kontrol grubunda ise perinöral 1 cc plateletten fakir plazma (PPP) enjeksiyonu uygulanmış, iki hafta sonra iki nokta diskriminasyonu ve vizüel ağrı

skalasında PRP grubunda anlamlı düzelme görülmüştür. Her hangi bir komplikasyon bildirilmemiştir (109).

Pudental nöralji nedeniyle dekompresyon cerrahisi uygulanan on hastada pudental sinire adezyoliz sonrası sinir koruyucu ve PRP uygulanmış, retrospektif olarak dokuz hasta değerlendirilmiş, ortalama 23 aylık takip süresi sonrası dokuz hastanın sekizinde semptomlarda global olarak azalma, 2'sinde ise semptomlarda tamamen gerileme gözlenmiştir; ancak bu sonuçların ne kadar PRP etkisiyle oluştuğu belirsizdir (110).

Başka bir çalışmada parotiroidektomi uygulanan ardışık 20 hasta, iki gruba randomize edilmiş ve bir grupta cerrahi sahasına intraoperatif PRP jel uygulanmış. Postoperatif olarak, fasial sinir defisitini de içeren, birçok parametre değerlendirilmiş. PRP uygulanan grupta cerrahi sonuçlar üzerine pozitif etkiler saptanmış ve PRP'nin fasial sinir defisiti yönünden koruyucu etkisi olabileceği tartışılmıştır (111).

11 aylık konservatif tedavi ile düzelme gözlenmeyen, peroneal sinir hasarına bağlı bir düşük ayak vakasında, ultrasonografik görüntüleme eşliğinde intranöral olarak büyüme faktöründen zengin plazma enjeksiyonu uygulanmış. 21 ay sonraki takipte, elektrofizyolojik incelemelerde tibialis anterior ve peroneus longus kaslarında reinervasyon, duyu dermatomunda tamamen düzelme saptanmış, hasta ortez kullanmadan koşabildiğini bildirmiş (112).

Bir başka vaka sunumunda, 3 yıl önce travma sonrası gelişen 12 santimetrelilik ulnar sinir defekti onarımı sırasında PRF uygulanmış. 2 yıl sonraki kontrolde motor ve duyu iyileşmeler ile birlikte, nöropatik ağrıda belirgin azalma gözlenmiş, bu tekniğin benzer vakalarda daha iyi nörolojik düzelme sağlanması için tercih edilebileceği tartışılmıştır (113).

Literatürde KTS tedavisinde, PRP enjeksiyonunun etkinliğini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber tavşanlar üzerinde yapılan, karpal tünel seviyesinde dekstroz enjeksiyonu ile sinir hasarı oluşturulmuş bir çalışma modelinde, hasar sonrası 4. haftada 0,3 cc PRP enjeksiyonu

uygulanan grupta kontrol grubuna göre elektrofizyolojik bulgularda anlamlı düzelme saptanmıştır (114). 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada ise, karpal tünel sendromu hastalarında, sinir iyileşmesini indükleyecek gerekli hücrel ve hümorale mediatörleri sağlayacağı düşünülerek, karpal tünelde 1cc otolog kan + 0.5 cc %1 lidokain enjeksiyonu uygulanmıştır. 20 hasta içeren bu çalışmada enjeksiyon sonrası 3. haftada yapılan değerlendirmede ağrı yoğunluğunda ve elektrofizyolojik incelemelerde anlamlı düzelme görülmüştür; ancak çalışma kontrol grubu içermemektedir (115).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma prospektif, kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma, deney ve kontrol grubu olmak üzere iki grup üzerinden yürütüldü. Çalışmanın tüm basamakları Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi ve aynı araştırmacı tarafından yürütüldü.

Kliniğimize başvuran 18 – 65 yaş arası hastalar içinde önceden KTS tanısı olan veya KTS şüphesi olan hastalar çalışmaya alınmak üzere değerlendirildi. Bu ilk değerlendirmede öncelikle ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile hastalar KTS semptom ve bulguları, KTS ile karışabilecek semptomlara sahip diğer periferik nöropatiler, ek sistemik ve nörolojik hastalıklar yönünden incelendi. Tüm hastalardan ayırıcı tanı ve sekonder sebepler yönünden laboratuvar tetkiklerinden hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, c-reaktif protein, açlık kan şekeri, tiroid stimüle edici hormon, vitamin B12 ve folik asit, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, kan üre nitrojen ve kreatinin düzeyleri görüldü.

AAEM, AAN, AAPMR tarafından 2002 yılında ortaklaşa yayınlanmış klinik ve elektrodiagnostik kriterler doğrultusunda KTS tanısı kesinleştirildi (55,56). Klinik kriterlerin (Tablo 3.1) tamamını karşılayan hastalarda elektrofizyolojik inceleme yapıldı. İncelemeler sonrası klinik kriterlerin tamamını karşılayan ve el bileği seviyesinde median sinire lokalize destekleyici elektrofizyolojik bulguları olan hastalar kesin KTS olarak kabul edildi (55,56).

**Tablo 3.1: KTS tanısı için klinik kriterler (55,56)**


---

<p>1.2.3. parmakların en az ikisinde en az 1 aydır devam eden uyuşma ve/veya karıncalanma</p> <p>Semptomlar sürekli veya intermittan olabilir, sürekli semptomları olanlarda intermittan semptomların olduğu bir dönem olmalı</p> <p>Duyu semptomları sıralanan durumlarda en az biriyle artmalı: Uyku, sabit el veya kol pozisyonu, tekrarlayıcı el hareketleri</p> <p>Duyu semptomları sıralanan durumlarda en az biriyle hafiflemeli: El pozisyonunun değiştirilmesi, eli sallama, splint kullanımı</p> <p>Ağrı mevcutsa el, bilek ve parmaklarda omuz, dirsek ve boyundan daha şiddetli olmalı</p>
<p>Duyu semptomları 5. parmakta daha belirgin olmamalı</p> <p>Duyu semptomları öncesinde boyun ve omuz ağrısı olmamalı</p> <p>Eş zamanlı veya el semptomları öncesinde başlayan ayaklarda uyuşma ve karıncalanma olmamalı</p> <p>Duyu semptomlarını açıklayacak diğer santral – periferik sinir sistemi hastalıkları ile uyumlu hikaye ve fizik muayene bulguları olmamalı</p>

---

### **Elektrofizyolojik İncelemeler**

Tüm elektrofizyolojik incelemeler kliniğimize ait VIASYS Healthcare Viking Quest EMG cihazı kullanılarak yapıldı. Semptomatik tarafta median ve ulnar sinir distal (el bileği) ve proksimal (dirsek) motor ve duyu sinir iletimleri, asemptomatik tarafta median sinir distal (el bileği) ve proksimal (dirsek) motor ve duyu sinir iletimleri çalışıldı.

Median sinir motor iletim çalışması: Aktif yüzeyel elektrot (G1) APB kasının en kabarık noktasına, referans yüzeyel elektrod (G2) 1. metakarpofalengeal eklem üzerine yerleştirilerek, aktif elektroda 7 cm mesafe olacak şekilde fleksör karpi radialis (FKR) ve palmaris longus (PL) tendonları arasında el bileği orta hattın ve sonrasında antekubital fossada brakial arter nabızı üzerinden uyarı verildi. Uyarı süresi 200 µsn olacak şekilde supramaksimal uyarıya ulaşılan kadar uyarı şiddeti her defasında 5-10 mA olacak şekilde artırıldı. El bileği ve antekubital fossada uyarı verilen noktalar arası mesafe dirsek tam ekstansiyonda ölçülerek sinir iletim hızı hesaplandı.

Proksimal ve distal motor latans, distal birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü, ve motor iletim hızı otomatik olarak elde edildi (116).

Ulnar sinir motor iletim çalışması: G1 abduktör digiti minimi kasının en kabarık noktasına, G2 5. metakarpofalengeal eklem üzerine yerleştirilerek, aktif elektroda 7 cm mesafe olacak şekilde fleksör karpi ulnaris (FKU) tendonu komşuluğunda el bileği medialinden ve sonrasında medial epikondil yaklaşık 3-4 cm distalinden uyarı verildi. Uyarı süresi 200  $\mu$ sn olacak şekilde, supramaksimal uyarıya ulaşılan kadar uyarı şiddeti her defasında 5-10 mA olacak şekilde artırıldı. El bileği ve medial epikondil distalinde uyarı verilen noktalar arası mesafe dirsek tam ölçülerek sinir iletim hızı hesaplandı. Dirsekten uyarı yapılırken ve mesafe ölçülürken dirsek 90 derece fleksiyonda tutuldu. Proksimal ve distal motor latans, distal BKAP amplitüdü, ve motor iletim hızı otomatik olarak elde edildi (116).

Motor sinir duyu iletim çalışması: Yüzük elektrodlar kullanılarak 2. Parmaktan antidromik olarak çalışıldı. G1 metakarpofalengeal eklem, G2 3-4 cm distale, distal interfalengeal eklem üzerine yerleştirildi. G1'e 13 cm mesafe olacak şekilde PL ve FKR tendonları arasında el bileğinden ve antekübital fossadan uyarı verildi. Uyarı süresi 100  $\mu$ sn olacak şekilde, maksimal duyu aksiyon potansiyeli elde edilene kadar her defasında 3-5 mA olacak şekilde uyarı şiddeti artırıldı. Distal ve proksimal pik latans, distal ve proksimal duyu aksiyon potansiyeli amplitüd (DSAP), distal ve proksimal duyu iletim hızı otomatik olarak belirlendi. (116).

Ulnar sinir duyu iletim çalışması: Yüzük elektrodlar kullanılarak 5. Parmaktan antidromik olarak çalışıldı. G1 metakarpofalengeal eklem, G2 3-4 cm distale, distal interfalengeal eklem üzerine yerleştirildi. G1'e 11 cm mesafe olacak şekilde (FKU) tendonu komşuluğunda el bileği medialinden ve sonrasında medial epikondil yaklaşık 3-4 cm distalinden uyarı verildi. Uyarı süresi 100  $\mu$ sn olacak şekilde, maksimal duyu aksiyon potansiyeli elde edilene kadar her defasında 3-5 mA olacak şekilde uyarı şiddeti artırıldı. Distal ve proksimal pik latans, distal ve proksimal DSAP, distal ve proksimal duyu iletim hızı otomatik olarak belirlendi. (116).

KTS tanısı için, median sinir distal motor latansı ve/veya distal duyu pik latansında uzama, distal duyu iletim hızında azalma, median sinir DAP ve BKAP amplitüdlerinde düşüklük ve beraberinde ulnar sinir iletim çalışmasının normal sınırlarda olması anlamlı kabul edildi. Kabul edilen referans değerler Tablo 3.2'de verilmiştir. Ek olarak hastalar Stevens kriterleri doğrultusunda elektrofizyolojik bulguların şiddetine göre hafif, orta, ağır olarak sınıflandırıldı (Tablo 3.3). Tedavi öncesinde çalışmaya alınan tarafta distal motor latans ve distal duyu iletim hızı değerleri kaydedildi.

**Tablo 3.2: Elektrofizyolojik incelemeler için referans değerler (116)**

Median sinir için normal değerler	
Median motor iletim çalışması	Median duyu iletim çalışması
7 cm distal mesafe	13 cm distal mesafe
Amplitüd $\geq 4.0$ mV	Amplitüd $\geq 20.0$ $\mu$ V
İletim hızı $\geq 49$ m/sn	İletim hızı $\geq 50$ m/sn
Distal latans $\leq 4,4$ ms	Distal pik latans $\leq 3,5$ ms

**Tablo 3.3: Elektrofizyolojik bulgulara göre hastalık şiddeti (117)**

<b>Hafif</b>	Median sinirde uzamış mikst veya duyu distal latans, DSAP amplitüdünde düşüklük
<b>Orta</b>	Ek olarak uzamış distal motor latans
<b>Ağır</b>	Ek olarak DSAP ve BKAP alınamaması veya düşük amplitüdü BKAP, iğne EMG'de fibrillasyon, rekrutmanda azalma

KTS tanısı kesinleşen ve elektrofizyolojik bulgularına göre hafif – orta şiddette KTS olarak değerlendirilen hastalardan dışlama kriteri olmayanlar gönüllü olmaları halinde, çalışmaya kabul edildi. Bilateral hafif – orta KTS tanısı olan hastalarda, çalışmaya alınma kriterlerinin karşılanması halinde her iki el bileği ayrı birer hasta olarak kabul edilip çalışmaya alındı.

Dışlama kriterleri belirlenirken sekonder KTS sendromuna neden olabilecek veya sinir iyileşmesini geciktirebilecek sistemik hastalıkları çalışma dışında tutmak ve hasta popülasyonunu mümkün olduğunca homojen olmasını sağlamak amaçlandı. Bu sayede daha anlamlı sonuçlar elde edilmesi hedeflendi. Ek olarak PRP tedavisi için kontraendikasyon oluşturduğu düşünülen durumlar da dışlama kriteri olarak kabul edildi. Yine kas atrofisi olan, elektrodagnostik bulgulara göre şiddetli hastalığı olan ileri olgular, cerrahi tedavi seçeneği ön planda tutularak ve ek olarak homojen hasta popülasyonu sağlanması amacıyla çalışmaya dahil edilmedi.

#### Çalışmaya alınma kriterleri:

- 18 – 65 yaş arası, belirlenen klinik ve elektrofizyolojik incelemelere göre kesin KTS tanısı doğrulanmış, hafif – orta şiddette hastalar

#### Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 18 yaş altı, 65 yaş üzeri olmak
- Elektrofizyolojik bulgulara göre ağır KTS
- Tenar kaslarda atrofi
- Diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, hipo/hipertiroidi, akromegali
- Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, gut, sistemik skleroz, dermatomyozit, polimyozit
- Polinöropati, servikal radikülopati, brakial pleksopati, torasik outlet sendromu, proksimal median sinir nöropatileri



- Median siniri etkilemiş olabilecek majör travma öyküsü
- Geçirilmiş karpal tünel cerrahisi
- Vitamin B12, folat eksikliği
- Gebelik, laktasyon dönemleri
- Son 1 ayda KTS tedavisine yönelik fizik tedavi, enjeksiyon, NSAII, splint tedavisi almış olma
- Malignite varlığı
- Aktif enfeksiyon varlığı
- Platelet sayısı  $<100000$  platelet/ $\mu$ L, hemoglobin düzeyi  $<10$  gr/dl olması
- Belirgin median sinir basısına yol açan anatomik veya edinsel bir yapı saptanması
- Her hangi bir nedenle sistemik kortikosteroid tedavisi alıyor olmak

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tedavi öncesinde klinik incelemeler yapıldı, elde edilen veriler elektrofizyolojik bulgularla beraber kaydedildi ve değerlendirme formu dolduruldu.

Yaş, cinsiyet, el dominansı, semptomatik el (dominant, non-dominant, bilateral), çalışmaya alınan el (dominant, non-dominant), semptomların başlangıcından bu yana geçen süre (ay), KTS tanısı aldığı tarihten bu yana geçen süre (ay), KTS için daha önce herhangi bir konservatif yöntem ile tedavi edilip edilmediği ve son tedaviden bu yana geçen süre (ay) kaydedildi.

Çalışmaya alınan eldeki semptom şiddeti, ağrı ve fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi için Boston Karpal Tünel Sorgulama (BKTS) anketi Türkçe versiyonu semptom ve fonksiyonel skorları, ağrı şiddetinin değerlendirilmesi için vizüel analog skala (VAS) skorları hesaplandı.

### **Boston Karpal Tünel Sorgulama Anketi (BKTS)**

KTS için özgün bir sonuç değerlendirme anketidir (Bkz. Ek 1). 1993 yılında geliştirilen bu anket hastanın kendisi tarafından doldurulur. Semptom şiddeti ve fonksiyonel durumu değerlendiren iki bölümden oluşur. Semptomlarla ilgili 11 soru, fonksiyonel durumla ilgili 8 sorudan oluşur ve muhtemel 5 cevabı vardır. Her cevap 1 – 5 arasında puanlanır. İki bölüm ayrı ayrı değerlendirilir ve elde edilen toplam skor soru sayısına bölünerek her bölüm için ayrı ortalama değer hesaplanır. Tedavi yanıtı takibinde BKTS anketi Türkçe versiyonunun geçerliliğini gösteren çalışmalar mevcuttur bununla beraber elektrofizyolojik bulgularla korelasyonu ile ilgili tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir, tedavi takibinde elektrofizyolojik bulgularla beraber değerlendirilmesi önerilmiştir (118-121).

### **Vizüel Analog Skala (VAS)**

0 ve 10 değerleri işaretlenmiş, 10 cm'lik düz bir çizgi üzerinde hastaya, çalışmaya alınan el ve/veya el bileği ağrısının şiddetine göre işaret koyduruldu. Öncesinde 0 değerinin hiç ağrı olmaması durumunu, 10 değerinin ise bu güne kadar hissettiği en şiddetli ağrıyı temsil ettiği anlatıldı.

Hafif dokunma duyusunun değerlendirmesi için Semmes – Weinstein monofilaman testi, fonksiyonel duyusunun değerlendirilmesi için statik ve hareketli iki nokta ayırımı testi uygulandı. Provokatif testlerden Tinel, Phalen ve karpal kompresyon testlerinin pozitifliği kaydedildi. Motor değerlendirme için birinci parmak medial abduksiyon ve oppozisyon kuvveti manuel kas testi ile 5 üzerinden değerlendirildi. Median sinirdeki morfolojik değişikliklerin değerlendirilmesi için ultrasonografik inceleme yapıldı.

### **Semmes – Weinstein Monofilaman testi**

Chattanooga firmasının beşli monofilaman seti kullanılarak yapıldı. Hastadan gözlerini kapatması istendikten sonra, el desteklenerek test edilen alanlarda, en düşük basınçlı filamandan başlayarak, 1 – 1,5 sn süreyle monofilaman eğilene kadar dik bir şekilde, aynı bölgeye 1 – 1,5 sn arayla 3 defa uygulandı. Hasta dokunma ayırımı yapana kadar monofilaman basıncı artırıldı. Çalışmaya alınan elde median sinir için volar yüzde 1. parmak ucu, 2. parmak ucu ve 2. parmak proksimal falanks ortası değerlendirildi. Her üç bölgede hastanın dokunma ayırımı yapabildiği monofilaman değeri kaydedildi ve 2.83 değeri 5 puan, 3.61 değeri 4 puan, 4.31 değeri 3 puan, 4.56 değeri 2 puan, 6.65 değeri 1 puan olacak şekilde puanlandı ve toplamda 15 üzerinden skorlandı (51,52).

### **İki nokta ayırımı testi (2NA)**

Hareketli ve statik iki nokta ayırımı Sensory Management Services LLC firmasının Dellon Disk – Criminators cihazı kullanılarak değerlendirildi.

Statik iki nokta ayırım testi çalışmaya alınan elde 2. 3. parmak ucu volar yüzlerinde değerlendirildi. Hastadan gözünü kapatması istendikten sonra, el desteklenerek test edilen alanlarda 2 mm mesafeden başlanarak randomize olarak bir veya iki nokta parmak uzun eksenine paralel olarak hafifçe dokundurularak temas eden kaç nokta hissettiği soruldu. 10 denemeden 7'sine doğru yanıt verilene kadar mesafe 1 mm artırılarak devam edildi. Minimum 7/10 doğru cevabın verildiği mesafe belirlendi. İki parmakta elde edilen sonuçların ortalaması elde edilerek kaydedildi (51).

Hareketli iki nokta ayırımı testi 2. parmak volar yüzde test edildi. Hastadan gözünü kapatması istendikten sonra, el desteklenerek 8 mm mesafeden başlanarak randomize olarak bir veya iki nokta parmağın uzun eksenine paralel olarak, uçlar yan yana olacak şekilde proksimalde distale ilerletildi. Parmak ucuna doğru hareket eden kaç nokta hissettiği soruldu. 10

denemeden 7'sine doğru yanıt verilemeyene kadar mesafe 1 mm azaltılarak devam edildi. Minimum 7/10 doğru cevabın verildiği mesafe kaydedildi (51).

### **Provokatif Testler**

Tinel testi: El bileği hafif dorsifleksiyonda ve ön kol supinasyonda, dorsal yüz desteklendikten sonra, el bileği volar yüzde karpal tünel bölgesine ikinci parmak ile vuruldu. Median sinir dağılımında ağrı ve parestezi oluşması halinde test pozitif olarak değerlendirildi.

Phalen testi: Hastadan her iki elin dorsal yüzünü birbirine temas ettirerek, her iki el bileğini 90 derece fleksiyona getirmesi ve 1 dakika beklemesi istendi. Bu süre içerisinde median sinir dağılımında hipoestezi, parestezi ve ağrı oluşması halinde test pozitif olarak değerlendirildi.

Karpal kompresyon testi: Ön kol supinasyonda, el desteklenerek volar yüzde el bileği distal çizgisinin hemen distalinde, karpal tünel üzerine her iki baş parmak ile 30 sn basınç uygulandı. Bu süre içerisinde median sinir dağılımında hipoestezi, parestezi ve ağrı oluşması halinde test pozitif olarak değerlendirildi.

### **Motor Muayene**

Başparmak medial abduksiyon (abduktör pollisis brevis): Ön kol supinasyonda, el bileği nötralde ve başparmak adduksiyonda gevşek pozisyondayken hastadan başparmağını tavana bakana kadar dik olarak yukarı kaldırması istendi, bir el ile metakarplar sabitlenirken diğer elin işaret parmağı ile başparmak proksimal falanksının lateralinden adduksiyon yönünde kuvvet uygulandı (122).

Baş parmak oppozisyon (opponens pollisis): Ön kol supinasyonda, el bileği nötralde ve baş parmak adduksiyonda, metakarpofalengeal ve interfalengeal eklemlerde fleksiyonda gevşek pozisyondayken hastadan

başparmağı ve küçük parmağı ile “O” harfi oluşturması istendi. El bileği dorsal yüzden tutularak sabitlenerek, 1. metakarp başından lateral rotasyon, ekstansiyon ve adduksiyon yönünde direnç uygulandı (122).

Manuel kas testi, “kıırma testi” prensiplerine göre değerlendirildi. Tam hareket açıklığını tamamlayıp, dirence karşı koruması 5, tam hareket açıklığını tamamlayıp direnç alabilmesi, ancak maksimum dirence karşı yenilmesi 4, sadece yer çekimine karşı tam hareket açıklığını tamamlayabilmesi 3, yer çekimi minimize edildiğinde tam hareket açıklığını tamamlayabilmesi 2, palpasyon veya gözlem ile kontraksiyonun fark edilmesi 1, hiç kontraksiyon olmaması 0 olarak değerlendirildi (123).

### **Ultrasonografik İnceleme**

Tüm ultrasonografik incelemeler kliniğimize ait General Electric Logiq P5 ultrason cihazı kullanılarak yapıldı. Median sinir ve komşu yapılar incelendi, kompresyona neden olabilecek anatomik ve edinsel yapılar ekarte edildi. Median sinir karpal tünel içinde proksimal genişleme yönünden, skafoid – psiform seviyesinde proksimal karpal tünelde değerlendirildi. Bu seviyeden aksial görüntü alınarak median sinir kesit alanı ölçüldü ve kaydedildi (59).

Değerlendirmeler tamamlandıktan sonra çalışma başı hasta verileri değerlendirme formuna kaydedildi:

- Yaş
- Cinsiyet
- Dominant el
- Semptomatik el
- Çalışmaya alınan el
- Semptomların başlangıcından bu yana geçen süre

- KTS tanısı aldığı tarih ve tanıdan bu yana geçen süre
- KTS için daha önce konservatif tedavi uygulanıp uygulanmadığı ve son tedaviden bu yana geçen süre
- Çalışmaya dahil edildiği tarih
- BKTS Türkçe versiyonu semptom ve fonksiyon skoru
- VAS skoru
- Motor muayene (başparmak medial abdüksiyon ve oppozisyon kuvvetinde kayıp olup olmadığı)
- Duyu muayenesi (Semmes Weinstein monofilaman testi skoru, statik ve hareketli iki nokta ayırımı testi sonucu)
- Provokatif testler (Tinel, Phalen, karpal kompresyon testleri pozitifliği)
- Elektrofizyolojik bulgular (çalışmaya alınan tarafta distal motor latans, ve distal duyu iletim hızı)
- Ultrasonografi bulguları (median sinir kesit alanı ölçümü)

Klinik incelemeleri tamamlanan hastalar çalışma veya kontrol grubunda yer almak üzere basit randomizasyonla manuel olarak randomize edildi. Dağıtım sonrası hasta yer aldığı gruba göre uygulanacak tedavi hakkında bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Deney grubunda yer alan ancak enjeksiyon tedavisi istemeyen hastalar kabul etmeleri halinde kontrol grubuna alındı. Bilateral semptomatik KTS olan hastalarda kriterleri karşılaması halinde her iki el çalışmaya dahil edildi.

Her iki grupta da hasta çalışmaya dahil edildikten sonra KTS ile ilgili bilgilendirildi ve yaşam tarzı değişiklikleri önerildi. Yaşam tarzı değişiklikleri; semptomları arttıran aktivitelerden, el ve bileğin tekrarlayıcı hareketlerinden ve uzun süre aynı pozisyonda tutulmasından kaçınmayı, eli yumruk yapmayı

gerektiren hareketlerin, elde nesnelere uzun süre tutulması ya da taşınmasının, daktilo, klavye ve vibratuar aletlerin kullanımının azaltılmasını içermekteydi.

Kontrol grubunda yer alan hastalara 4 hafta süreyle sadece geceleri, el bileğini nötral pozisyonda tutan, volar destekli statik el bilek ateli kullanıldı. Çalışmalarda tüm gün atel kullanımı ile, sadece gece kullanımı arasında klinik fayda açısından fark olmaması nedeniyle, hastalara günlük yaşamlarında daha fazla konfor ve tedavi uyumu sağlamak amacıyla atelin sadece geceleri kullanılması tercih edildi (66).

Bu süre zarfında, hastaların ağrı şikayeti nedeniyle ihtiyaç duyması halinde günde maksimum 3000 mg dozunda kalacak şekilde parasetamol 500 mg tablet kullanmasına izin verildi. 4 hafta süresinde kullandığı toplam parasetamol dozu hasta tarafından kaydedildi. Hastaların başka bir analjezik ilaç kullanımına izin verilmedi.

4 haftalık tedavi sonrası yapılan kontrolde BKTS, VAS, iki nokta ayırımı, monofilaman testleri, provokatif testler ve kas gücü muayenesi tekrarlandı, elektrofizyolojik incelemeler ve USG bulguları tekrar değerlendirildi, kullanılan toplam parasetamol dozu kaydedildi. Hasta verileri kaydedildikten sonra çalışma sonlandırıldı.

Çalışma grubunda yer alan hastaya çalışmanın başında bir defa karpal tünel içinde median sinire perinöral PRP enjeksiyonu uygulandı.

### **PRP Hazırlanması ve Enjeksiyonu**

PRP, manuel olarak çift santrifüj yöntemiyle hazırlandı (78). 1,8 cc steril asit sitrat dekstroz – a (Sigma – Aldrich Sterile Filtered Citrate Dextrose Solution) içeren enjektöre 10 cc'ye tamamlanacak şekilde hastadan venöz kan alındı. Hastadan toplanan kan daha sonra, BD Vacutainer No Additive tüpe aktarıldı ve 100 G gücünde 15 dakika süreyle santrifüj edildi. İlk santrifüj işlemi ile kanın aşağıdan yukarıya doğru 3 tabakaya ayrılması amaçlandı. En

alt tabakada kırmızı kan hücreleri, ortadaki ince tabakada lökosit ve plateletlerden oluşan 'buffy coat', en üst tabakada ise plateletten fakir plazma yer almaktaydı (78). İlk santrifüj işlemi sonrası kırmızı tabakanın üzerinden itibaren buffy coat ve plazma tabakaları enjektör ile aspire edildi ve başka bir BD Vacutainer No Additive tüpe aktarıldı. 1600 G gücünde 10 dakikayla süreyle uygulanan ikinci santrifüj işleminden sonra en altta hücresel elemanları içeren kısım ve 1cc'lik plazma, PRP olarak enjeksiyonda kullanılmak üzere yeni bir enjektör ile aspire edildi. PRP hazırlama işlemi anabilim dalımıza ait Elektro-mag M615E santrifüj cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışma öncesinde bölümümüz araştırma görevlileri ve personelinden oluşan gönüllülerden alınan kan örnekleri ile yapılan ardışık beş denemede, tam kan sayımındaki platelet değerleri ile karşılaştırıldığında, bahsedilen prosedür ile platelet konsantrasyonlarının 4-6 kat arttırılabildiği gözlenmiştir (Tablo 3.4).

**Tablo 3.4: Santrifüj sonrası elde edilen platelet konsantrasyonları**

	Tam kan satımına platelet konsantrasyonu (hücre/ $\mu$ lt)	Prosedür sonrası PRP içeriğinde platelet konsantrasyonu (hücre/ $\mu$ lt)
<b>Gönüllü 1</b>	115.000	721.000
<b>Gönüllü 2</b>	229.000	1.020.000
<b>Gönüllü 3</b>	192.000	880.000
<b>Gönüllü 4</b>	299.000	1.735.000
<b>Gönüllü 5</b>	234.000	1.514.000



Enjeksiyon işlemi, enjeksiyona bağlı komplikasyonları önlemek ve hedeflenen lokalizasyona yapıldığını doğrulamak amacıyla USG eşliğinde uygulandı. Enjeksiyon öncesinde karpal tünel bölgesi USG ile değerlendirilerek komşu yapılar ve kompresyon bölgesi izlendi, enjeksiyon için en uygun olduğu düşünülen yer saptandı. Daha sonra hasta oturur pozisyonda, dirsek fleksiyonda, ön kol supinasyonda ve el bileği ekstansiyonda pozisyon verildikten sonra enjeksiyon sahası povidone-iodine solüsyonu ile temizlendi. Ultrason probu eldiven ve prob arasında iletken jel olacak şekilde, steril eldivenle kaplandı. Enjeksiyon bölgesi alkol ile yıkandıktan sonra prob pozisyonlanarak enjeksiyon bölgesi ve median sinir, proksimal karpal tünel seviyesinde aksial olarak görüntülendi. 30 G x 8 mm insülin enjektörü ile proba paralel girilerek direk, in – plane teknikle real – time görüntüleme altında perinöral median sinir enjeksiyonu gerçekleştirildi (124).

Enjeksiyon uygulanan gün başlanacak şekilde çalışma grubunda da, kontrol grubunda tarif edildiği şekilde hastaya 4 hafta süreyle el bileği ateli kullanıldı ve parasetamol kullanımına izin verildi.

4 haftalık tedavi sonrası yapılan kontrolde BKTS, VAS, iki nokta ayırımı, monofilaman testleri, provokatif testler ve kas gücü muayenesi tekrarlandı, elektrofizyolojik incelemeler ve USG bulguları tekrar değerlendirildi, ihtiyaç duyulan toplam parasetamol dozu kaydedildi. Hasta verileri kaydedildikten sonra çalışma sonlandırıldı.

Tedaviye bağlı yan etki görülmesi, hastanın çalışma protokolüne uymaması veya kendi isteği halinde çalışmadan çıkartıldı.

Her iki grupta çalışma sonunda kaydedilen hasta verileri:

- BKTS Türkçe versiyonu semptom ve fonksiyon skoru
- VAS skoru
- Motor muayene (başparmak medial abdüksiyon ve oppozisyon kuvvetinde kayıp olup olmadığı)

- Duyu muayenesi (Semmes Weinstein monofilaman testi skoru, statik ve hareketli iki nokta ayırımı testi sonucu)
- Provokatif testler (Tinel, Phalen, karpal kompresyon testleri pozitifliği)
- Elektrofizyolojik bulgular (çalışmaya alınan tarafta distal motor latans, ve distal duyu iletim hızı)
- Ultrasonografi bulguları (median sinir kesit alanı ölçümü)

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışma sonunda elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22,0 programı kullanılarak analiz edildi.

Hasta popülasyonunun küçük olması ve Shapiro – Wilks normal dağılım analizinde parametrelerin büyük çoğunluğunda normal dağılım gözlenmemesi nedeniyle non-parametrik analiz yöntemleri tercih edildi.

Tedavi öncesi ve kontrolde elde edilen bulgular grup içinde ve iki grup arasında farklılıklar yönünden karşılaştırıldı.

Niceliksel parametreler grup içinde Wilcoxon testi ile, gruplar arasında Mann – Whitney U testi ile analiz edildi. Tedavi öncesinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülen niceliksel parametrelerde, tedavi öncesi ve sonrası farkı (delta) iki grup arasında değerlendirildi.

Niteliksel parametreler grup içinde McNemar Ki – kare testi ile, gruplar arasında Pearson Ki – kare testi ile değerlendirildi.

$p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı,  $p < 0,01$  belirgin anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma Ağustos 2014 – Mayıs 2015 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma 28 – 63 yaşları arasında 28 hasta, 40 elde tamamlanmıştır (20 kontrol grubu, 20 PRP grubu). 12 hastada her iki el bileği çalışmaya dahil edilmiştir. 28 hastanın 27'sinde (% 96,4) sağ el dominant olarak saptanmıştır. 23 hastada (% 82,1) semptomlar bilateraldir. 5 hastada (% 17,9) unilateral dominant el semptomatik olarak gözlenmiştir. Unilateral non-dominant el tutulumu olan hasta bulunmamaktadır.

Takip süresince atel kullanımı veya PRP enjeksiyonuna bağlı olarak herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Toplamda 4 elde ağrı nedeniyle paretamol kullanımı bildirilmiştir (Kontrol grubu: 2 el, ortalama doz 2000 mg/4 hafta, PRP grubu: 2 el, ortalama doz 750 mg/4 hafta).

İki grupta yer alan ellerin, yaş, cinsiyet, dominans özelliği, semptom süresi ve tanı alma süresi ve daha önce başka bir konservatif tedavi yöntemi uygulandıysa son tedaviden bu yana geçen süre verileri tablo 4.1'de verilmiştir. Bu parametrelerde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 4.1 Demografik özellikler**

	Kontrol grubu		PRP grubu		
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	
El bilek sayısı	20		20		
Ortalama yaş (yıl) <sup>a</sup>	48,50 (31-56)		47,70 (28-63)		*0,461
Cinsiyet <sup>b</sup>	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	*1
	19 (% 95)	1 (% 5)	19 (% 95)	1 (% 5)	
Çalışmaya alınan taraf <sup>b</sup>	Dominant	Non-dominant	Dominant	Non-dominant	*0,749
	11 (% 55)	9 (% 45)	12 (% 60)	8 (% 40)	
Ortalama semptom süresi (ay)	67,05		80,65		*0,327
Ortalama tanı süresi (ay)	48,90		45,55		*0,478
Son tedaviden bu yana geçen ortalama süre (ay)	40,80		38,14		*0,622

a: ortalama değer ve parantez içinde minimum - maksimum değerler verilmiştir, b: sayı ve parantez içinde yüzde verilmiştir, \* gruplar arası p değeri

BKTS semptom ve fonksiyon skalalarında elde edilen bulgular ve VAS bulguları tablo 4.2'de verilmiştir.

**Tablo 4.2 BKTS semptom, fonksiyon ve VAS bulguları**

	Kontrol	PRP	
BKTS tedavi öncesi ortalama semptom skoru	2,29	3,02	<b>*0,001</b>
BKTS tedavi sonrası ortalama semptom skoru	1,61	1,71	*0,799
	<b>**&lt;0,001</b>	<b>**&lt;0,001</b>	
BKTS tedavi öncesi ortalama fonksiyon skoru	2,15	2,69	<b>*0,026</b>
BKTS tedavi sonrası ortalama fonksiyon skoru	1,74	1,76	*0,883
	<b>**0,001</b>	<b>**&lt;0,001</b>	
VAS tedavi öncesi ortalama skoru	51,05	62,40	*0,127
VAS tedavi sonrası ortalama skoru	25,85	27,70	*0,649
	<b>**&lt;0,001</b>	<b>**&lt;0,001</b>	
Tedavi sonrası ortalama BKTS semptom skoru değişimi	-0,67	-1,28	<b>*0,009</b>
Tedavi sonrası ortalama BKTS fonksiyon skoru değişimi	-0,42	-0,93	<b>*0,018</b>

\* gruplar arası p değeri, \*\* grup içi tedavi öncesi – sonrası p değeri

BKTS semptom ve fonksiyon skorlarının başlangıçta PRP grubunda daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. İki grupta da tedavi sonrasında skorlarda azalma görülmüştür ve bu azalma her iki grupta istatistiksel olarak belirgin anlamlıdır. Tedavi sonrası skorlar iki grupta karşılaştırıldığında, sonuçların birbirine yakın değerlere geldiği ve farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası BKTS skorları değişimi iki grupta karşılaştırıldığında, PRP grubunda değişimin anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

VAS skorları tedavi öncesinde PRP grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her iki grupta da VAS skorlarında tedavi sonunda belirgin anlamlı azalma gözlenmiş, tedavi öncesi ve sonrası skorlar iki grupta birbirine yakın çıkmıştır.

Provokatif testler ile ilgili bulgular tablo 4.3'te verilmiştir. Tinel ve karpal kompresyon testlerinin pozitifliği PRP grubunda tedavi başında anlamlı olarak daha sıktır. Phalen testi pozitifliğinde tedavi öncesi sıklık iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemektedir. Her iki grupta da tüm provokatif testlerin sıklığında tedavi sonunda azalma mevcuttur, ancak sadece PRP grubunda Phalen ve Tinel testlerinin pozitifliğindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 4.3 Provokatif test bulguları**

	Kontrol	PRP	
Tedavi öncesi Tinel testi pozitifliği	% 30 (6)	% 65 (13)	<b>*0,027</b>
Tedavi sonrası Tinel testi pozitifliği	% 10 (2)	% 35 (7)	*0,058
	**0,125	<b>**0,031</b>	
Tedavi öncesi Phalen testi pozitifliği	% 75 (15)	% 95 (19)	*0,077
Tedavi sonrası Phalen testi pozitifliği	% 50 (10)	% 55 (11)	*0,752
	**0,063	<b>**0,008</b>	
Tedavi öncesi karpal kompresyon testi pozitifliği	% 60 (12)	% 90 (18)	<b>*0,028</b>
Tedavi sonrası karpal kompresyon testi pozitifliği	% 35 (7)	% 55 (11)	*0,204
	**0,180	**0,065	

Parantez içinde el sayısı verilmiştir, \* gruplar arası p değeri, \*\*grup içi tedavi öncesi – sonrası p değeri

Semmes – Weinstein monofilaman testi ve iki nokta ayırımı değerlendirmesinde elde edilen bulgular tablo 4.4'te verilmiştir. Başlangıç değerlendirmeleri sırasında hiç bir elde monofilaman testinde koruyucu duyu kaybı, iki nokta ayırımı testinde 6 mm üzerinde bozukluk gözlenmemiştir. Monofilaman skorlarında, hareketli ve statik iki nokta ayırımı mesafelerinde başlangıçta iki grup arasında anlamlı fark yoktur. PRP grubunda tedavi sonunda monofilaman testi skorunda istatistiksel olarak belirgin anlamlı yükselme, hareketli ve statik iki nokta ayırımında belirgin anlamlı azalma saptanmıştır. Kontrol grubunda ise sadece statik iki nokta ayırımında

istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir; ancak PRP grubundaki kadar belirgin değildir.

**Tablo 4.4 Duyu testi bulguları**

	Kontrol	PRP	
Tedavi öncesi monofilaman skoru ortalaması	13,20	12,50	*0,583
Tedavi sonrası monofilaman skoru ortalaması	13,50	13,80	*0,461
	**0,270	**0,003	
Tedavi öncesi statik 2ND ortalaması (mm)	3,03	3,30	*0,512
Tedavi sonrası statik 2ND ortalaması (mm)	2,63	2,65	*0,862
	**0,019	**0,002	
Tedavi öncesi dinamik 2ND ortalaması (mm)	2,80	3,20	*0,301
Tedavi sonrası dinamik 2ND ortalaması (mm)	2,55	2,40	*0,583
	**0,212	**0,004	

\* gruplar arası p değeri, \*\*grup içi tedavi öncesi – sonrası p değeri

Çalışma başında yapılan abduksiyon ve opozisyon manuel kas muayenesinde iki grupta da hiçbir elde 3 veya altında kas gücü saptanmamıştır. Tedavi öncesinde opozisyon kuvvetinde kayıp kontrol grubunda sadece bir hastada saptanmıştır, bu sebeple sağlıklı sonuçlar elde edilemeyeceği düşünülerek opozisyon kuvveti istatistiksel olarak analiz edilmemiştir. Abduksiyon kuvvetinde kayıp tedavi öncesinde PRP grubunda daha sık olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Tedavi sonunda iki grupta da kuvvet kaybı sıklığının azaldığı; ancak bu azalmanın sadece PRP grubunda anlamlı olduğu gözlemiştir. Kuvvet muayenesi ile ilgili bulgular tablo 4.5'te verilmiştir.

**Tablo 4.5 Kuvvet muayenesi bulguları**

	Kontrol grubu	PRP grubu	
Tedavi öncesi abduksiyon kuvvet kaybı yüzdesi	% 45 (9)	% 75 (15)	*0,053
Tedavi sonrası abduksiyon kuvvet kaybı yüzdesi	% 25 (5)	% 45 (9)	*0,185
	**0,125	**0,031	

Parantez içinde el sayısı verilmiştir, \* gruplar arası p değeri, \*\*grup içi tedavi öncesi – sonrası p değeri

Elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgularla ilgili veriler tablo 4.6’te verilmiştir. Tedavi öncesi iki grupta arasında distal motor latans, distal duyu iletim hızı ve median sinir kesit alanı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tedavi sonunda median motor latansta azalma ve distal duyu hızında artış iki grupta da görülmekle beraber iki parametre de sadece PRP grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır. Tedavi sonunda PRP grubu ortalama latans değerinin kontrol grubu değerinin altına indiği, ortalama distal duyu iletim hızının ise kontrol grubundan daha fazla olduğu gözlenmiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İki grupta da tedavi sonunda median sinir kesit alanında anlamlı azalma gözlenmiştir. Azalma PRP grubunda daha belirgindir.

**Tablo 4.6 Elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgular**

	Kontrol	PRP	
Distal motor latans tedavi öncesi ortalaması (msn)	4,51	4,75	*0,314
Distal motor latans tedavi sonrası ortalaması (msn)	4,47	4,39	*0,698
	**0,273	**<0,001	
Distal duyu iletim hızı tedavi öncesi ortalaması (m/sn)	42,35	40,90	*0,369
Distal duyu iletim hızı tedavi sonrası ortalaması (m/sn)	42,90	43,40	*0,883
	**0,228	**0,001	
Median sinir kesit alanı tedavi öncesi ortalaması (mm <sup>2</sup> )	11,50	13,32	*0,127
Median sinir kesit alanı tedavi sonrası ortalaması (mm <sup>2</sup> )	10,85	11,95	*0,569
	**0,026	**0,005	

\* gruplar arası p değeri, \*\*grup içi tedavi öncesi – sonrası p değeri

## TARTIŞMA

PRP tedavisinin periferik sinirler üzerine rejeneratif etkisi olabileceğine dair veriler in vitro çalışmalarda (100,101), hayvan deneylerinde (102-105, 107,108,114) elde edilmiştir.

Hayvan deneylerinde sinir kesisi ve ezilme yaralanması modelleri üzerinden PRP'nin periferik sinirler üzerine rejeneratif etkileri araştırılmıştır. Periferik sinir kesisi modelleri üzerinden yürütülen hayvan çalışmalarında, sinir onarımı ile birlikte işlem sırasında kesi bölgesine PRP uygulanan gruplarda çalışma sonu incelemelerde histolojik olarak aşırı bir fibrozise yol açmadan daha iyi aksonal rejenerasyon (102,103) ve remyelinizasyon (104,105) yönünde veriler elde edilmiştir. Elektrofizyolojik incelemelerde de PRP grupları daha iyi performans göstermiştir (103-105).

Ezilme yaralanması modelleri üzerinden yürütülen hayvan çalışmalarında da benzer şekilde PRP uygulanan hayvanlarda kontrol grubuna göre hareket ile ilişkili sinir fonksiyonlarında, duyu fonksiyonlarında ve myelinizasyonda daha erken düzelme (107), histolojik olarak daha fazla akson remyelinizasyonu gösterilmiştir (108).

Park ve ark. (114) karpal tünel içine PRP enjeksiyonunun etkinliğinin değerlendirmek üzere hazırladıkları hayvan deneyi modelinde 10 tavşana bir hafta arayla iki defa karpal tünel içine % 10 dekstroz enjekte ederek median sinir hasarı oluşturmuşlar, 4 hafta sonra 5 tavşana salin 5 tavşana ise PRP enjeksiyonu uygulamışlardır. 5 tavşan ise sinir hasarı oluşturulmadan kontrol grubu olarak takip edilmiştir. Sekiz hafta sonra yapılan değerlendirmede, salin grubunda distal motor latans PRP ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak uzunken, PRP grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Histolojik olarak incelenen median sinir kesit alanı ise PRP grubunda salin grubuna göre daha küçük olmakla beraber kontrol grubunda daha büyük saptanmıştır. Sonuç olarak hasar sonrası erken dönemde



uygulanan PRP enjeksiyonunun median sinir iyileşmesinde ve hasar progresyonunun engellenmesinde etkili olabileceği belirtilmiştir.

PRP, IGF, FGF, TGF, VEGF, PDGF gibi büyüme faktörlerinden oldukça zengindir ve sinir rejenerasyonu üzerindeki etkisini içeriğindeki büyüme faktörleri aracılığı ile gösterdiği düşünülmektedir (99). IGF reseptörleri akson, sinir terminali, Schwann hücreleri ve motor nöron gövdelerinde saptanmıştır (99). IGF-1'in motor, duyu ve sempatik nöronlar üzerinde nörotrofik faktör benzeri etkileri vardır ve büyüme konisi motilitesini, nörit büyümesini arttırdığı ve apoptozu azalttığı bilinmektedir (99). Myelinizasyonda kritik rol oynamaktadır, ve IGF-1 eksikliğinde myelinizasyon oluşmadığı gözlenmiştir (107). TGF, Schwann hücre proliferasyonu ve farklılaşmasının regülasyonunda, ve bazı nörotrofik faktörlerinin etkin olabilmesinde önemli rol oynamaktadır (99). FGF'nin Schwann hücre proliferasyonunu ve remyelinizasyonu arttırdığı, VEGF'in nörit büyümesi ve Schwann hücre proliferasyonu üzerine bir nörotrofik faktör gibi etki ettiği bilinmektedir (99). PDGF'in rejenerasyon ve remyelinizasyonu arttırdığı, Schwann hücreleri üzerine mitojenik, nöronlar üzerine trofik etkileri olduğu gösterilmiştir (108). Schwann hücreleri periferik sinir sisteminin primer yapısal ve fonksiyonel hücreleridir ve sinir rejenerasyonda destekleyici rolü kritiktir (99,100). Zheng ve ark. (100) in vivo ortamda, PRP'nin Schwann hücre kültürlerine uygulandığında proliferasyonu, migrasyonu ve nörotrofik fonksiyonları arttırdığını, ve ortamdaki nerve growth factor ve glial cell line-derived neurotrophic factor gibi nörotrofik faktörler düzeylerini yükselttiğini göstermiştir.

İnsanlarda periferik sinir nöropatilerinde PRP enjeksiyonu tedavisinin etkinliğine dair az sayıda çalışma vardır.

Sanchez ve ark. (112) bildirdiği bir vaka sunumunda 11 aylık konservatif tedavi ile düzelme gözlenmeyen, sinir devamlılığının bozulmadığı travmatik peroneal sinir hasarına bağlı bir düşük ayak vakasında, ultrasonografik görüntüleme eşliğinde intranöral olarak 2 cc büyüme faktöründen zengin plazma enjeksiyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon öncesi

elektrofizyolojik incelemede peroneus longus'ta parsiyel, tibialis anterior ve ekstensör hallucis longus'ta komplet denervasyon saptanmış, reinervasyon bulgusu gözlenmemiştir. Baldır anterior ve lateral kas kompartmanlarında atrofi gözlenmiştir. PRP tek santrifüj yöntemiyle hazırlanmış ve platelet konsantrasyonunun 2-3 kat arttığı gösterilmiştir. 2 hafta ara ile 3 defa enjeksiyonu takiben ayda bir defa enjeksiyon uygulanmıştır. İlk enjeksiyondan üç ay sonra elektrofizyolojik incelemede tibialis anterior ve peroneus longusta parsiyel reinervasyon bulguları gözlenmiş, ultrasonografik incelemede kesit alanı ve hipoekojenitede önceki incelemelere göre azalma, duyu kaybında düzelme ve Tinel bulgusunda distale doğru progresyon saptanmış, 5 ay sonrasında (5 enjeksiyon sonrasında) kuvvet ve duyuda subjektif iyileşme ile beraber reinervasyon bulgularında progresif olarak düzelme devam etmiş, 9 ay sonrasında (7 enjeksiyon sonrasında) hasta ortez kullanmadan koşmaya ve yürümeye başlamıştır. İlk enjeksiyondan 23 ay sonraki son değerlendirmede hastanın fonksiyonel gelişmelerden memnun olduğu, reinervasyonun ilerlemeye devam ettiği, tedavi öncesi 0-1/5 olan tibialis anterior ve peroneus longus kuvvetinin 3/5 olduğu ve duyu dermatomunda tamamen düzelme saptandığı bildirilmiştir. Tedaviye bağlı herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Sonuç olarak spontan iyileşmenin beklenmediği bu vakada PRP enjeksiyonu ile parsiyel iyileşme ve fonksiyonel faydalar sağlandığı ve tedavinin daha erken dönemde uygulanması ile daha belirgin faydaların sağlanabileceği bildirilmiştir (112).

Anjayani ve ark. (109) ise PRP'nin etkilerini periferik nöropatili lepra hastalarında randomize kontrollü çift kör bir çalışma ile değerlendirmişlerdir. 30 hastaya medial malleol arkasından tibialis sinire ve kubital tünelde ulnar sinir perinöral PRP enjeksiyonu, 30 hastada ise PPP enjeksiyonu uygulanmıştır. PRP çift santrifüj yöntemi ile hazırlanmış, ikinci santrifüj sonrası elde edilen plazmanın üst yarısı PPP, hücresel elemanları içeren alt yarısı PRP olarak kullanılmıştır. 2 hafta sonra VAS skorunda ve iki nokta ayırımı testinde PRP grubunda PPP grubuna göre anlamlı düzelme saptanmıştır (109).

PRP tedavisinin KTS hastalarında etkinliğini değerlendiren bir çalışma araştırmacıların bilgisi dahilinde bulunmamaktadır. Ancak Jazayeri ve ark. (115) KTS hastalarında, PRP tedavisinde olduğu gibi iyileşme sürecini tetiklemek amacıyla, sinir iyileşmesini indükleyecek gerekli hücresel ve hümmoral mediatörleri sağlayacağını düşünerek, karpal tünele içine 1cc otolog kan + 0.5 cc %1 lidokain enjeksiyonu uygulamıştır. 20 hasta içeren bu çalışmada enjeksiyon sonrası 3. haftada yapılan değerlendirmede VAS skorlarında, distal motor ve duyu latansı ve bilek seviyesinde duyu iletim hızında belirgin düzelme görülmüştür; ancak çalışma kontrol veya plasebo grubu içermemektedir (115).

Bu literatür verileri ışığında KTS hastalarında da benzer faydaların görülebileceği düşünülerek planlanan bu tez çalışmasının amacı KTS hastalarında, PRP enjeksiyonu tedavisinin etkilerini, semptomlar, klinik, elektrodiagnostik ve ultrasonografik bulgular üzerinden kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirmek, oluşabilecek yan etkilerini gözlemlemek, KTS tedavisinde PRP enjeksiyonunun etkinliği ve güvenliği hakkında ilk verileri elde etmektir.

PRP ve kontrol grupları arasında demografik özellikler incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yine çalışma başında bakılan elektrofizyolojik ve ultrasonografik inceleme verilerinde, duyu testlerinde, abduktor polllisis kuvvetinde, VAS skorlarında ve Phalen testi pozitifliğinin sıklığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla beraber BKTS semptom ve fonksiyon skorları PRP grubunda anlamlı olarak daha yüksektir. Çalışma bir tez çalışması olması ve belirlenen bir sürede bitirilmesi gerektiği için randomizasyonda PRP grubunda düşen ancak enjeksiyon tedavisi almak istemeyen hastalar kontrol grubuna alınarak atel tedavisi ile takip edilmiştir. PRP grubunda semptom ve fonksiyon skorlarının daha yüksek çıkması, semptomları daha kötü ve fonksiyonel kayıpları daha belirgin olan hastaların enjeksiyon tedavisini daha kolay kabul ettiğini düşündürmektedir. Provokatif testlerde Phalen testi pozitifliği sıklık olarak iki grupta anlamlı farklılık göstermezken, Tinel testi ve karpal kompresyon

testlerini sıklığı PRP grubunda anlamlı olarak daha fazladır. Bu durum Phalen testi sensitivitesinin diğer testlerden daha yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. 60 çalışmanın incelendiği sistematik bir derlemede Phalen testi, Tinel ve karpal kompresyon testlerine göre daha sensitif bulunmuştur (49).

Median sinir distal motor latansında (DML) uzama ve distal duyu iletim (DDİH) hızında azalma tedavi öncesi iki grupta da gözlenmektedir ve iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. (Kontrol/PRP: DML 4,51 / 4,75 , DDİH 42,35 / 40,90). PRP grubunda iki parametrede de tedavi sonrası anlamlı düzelme gözlenirken kontrol grubunda anlamlı değişiklik saptanmamıştır. PRP grubunda tedavi sonrası DML ortalaması kontrol grubu ortalamasından daha düşük, DDİH ortalaması kontrol grubunda daha yüksek saptanmıştır. Sinir iletim çalışması bulgularında latans ve iletim hızı parametreleri daha çok demyelinizasyon ile ilişkilidir ve KTS'de patoloji özellikle aksonal dejenerasyonun gelişmediği erken dönemde daha tipik olarak demyelinizasyondur (5,116,117). Bu sonuçlara göre sadece atel kullanan hastalar göre, ek olarak PRP enjeksiyonu uygulaması elektrofizyolojik bulgularda belirgin düzelme sağlamıştır ve bu düzelme PRP'nin remyelinizasyon etkilerinden kaynaklanmış olabilir. Park ve ark. (114) çalışmasında da bizim çalışmamızla benzer şekilde karpal tünelde median sinir hasarı oluşturulan tavşanlarda PRP enjeksiyonu ile plasebo enjeksiyon grubuna göre 8. haftada motor latansta anlamlı düzelme saptanmıştır. Premoselli ve ark. (125) nötral pozisyonda gece ateli tedavisi ile 3 ay sonunda elektrofizyolojik bulgularda anlamlı düzelme gözlemiştir. Manente ve ark. (126) ise nötral pozisyonda gece ateli ile 4 hafta sonunda semptomatik faydalar gözlemekle beraber elektrofizyolojik bulgularda anlamlı değişiklik saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da 4 hafta sonunda gece ateli tedavisi ile elektrofizyolojik verilerde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Ancak PRP grubunda elde edilen veriler, gece ateline ek olarak PRP enjeksiyonu uygulaması ile sinir iyileşmesinin hızlanabileceğini ve dolayısı ile elektrofizyolojik olarak daha erken düzelme görülebileceğini düşündürmektedir. Motor ve duyu aksiyon potansiyeli amplitüdüleri, bireysel farklılıklar ve teknik nedenler (ör. ön kol kalınlığı artmış bireylerde maksimum

amplitüdüde elde edilememesi) sebebiyle sağlıklı olmayan ölçümler elde edilebileceği düşünülerek çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Ultrasonografik olarak ölçülen karpal tünel içi proksimal median sinir kesit alanı (MSKA) iki grup arasında tedavi öncesinde anlamlı fark göstermemektedir. Tedavi sonunda iki grupta da MSKA tedavi öncesine göre anlamlı olarak azalmıştır, ancak azalma PRP grubunda daha belirgindir (kontrol grubu  $p = 0,026$  , PRP grubu  $p = 0,005$ ). MSKA'nın proksimal karpal tünelde (psiform – skafoid seviyesi) genişlemesi KTS için en tipik ultrasonografik bulgudur; tanı için kesin eşik değer tartışmalıdır ve çalışmalarda 9 – 15 mm<sup>2</sup> arasında değişmektedir (59). Bununla beraber MSKA değişimleri tedavi takibinde de anlamlıdır, El Miedany ve ark. (127) konservatif veya cerrahi olarak tedavi edilmiş 233 KTS vakasında MSKA ölçümlerinin 1. hafta, 1. ay ve 6. ayda tedavi sonuçları ile anlamlı korelasyon ( $p < 0,01$ ) gösterdiği saptamıştır. KTS'de, MSKA artışının inflamasyon, fibrozis, yeni aksonal büyüme, endonöral ödem, demyelinizasyon, remyelinizasyon gibi bir seri olaydan kaynaklanabilmektedir (8). Çalışmamızda atel tedavisine ek olarak PRP uygulaması ile MSKA'da daha belirgin azalma sağlandığı gösterilmiştir. Bu durum daha belirgin iyileşme ile ilişkilendirilebilir, ancak bu çalışmada elde edilen verilerle PRP'nin hangi mekanizmalar üzerinden MSKA'yı azalttığı ile ilgili fikir yürütmek güçtür. Park ve ark. (114) çalışmasında PRP uygulanan grupta 4 hafta sonra, histolojik incelemede MSKA'nın ve subsinovyal doku kalınlığının plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir.

Semmes – Weinstein monofilaman testi dokunma ve basınç duyusunun değerlendirilmesinde kullanılır ve KTS'de ortalama sensitivitesi % 72, spesifitesi % 62 olarak saptanmıştır (49). Dokunma duyusunun eşığının saptanmasında, tedavi sonrası iyileşmenin kantifiye edilmesinde kullanılabilir (53). İki nokta ayırımı testi ise inervasyon dansitesi ve elin ince iş becerisi ile ilişkilendirilir, erken KTS'de nadiren etkilenir, erken tanıda değeri düşük olmakla beraber tedavi takibinde kullanılmaktadır, statik iki nokta ayırımının ortalama sensitivitesi % 24, spesifitesi % 95 olarak saptanmıştır (1,49,51).

KTS'in ilerleyen dönemlerinde motor liflerin de etkilenmesi ile tenar kaslarda kuvvetsizlik, kavrama gücünde azalma ve cisimleri düşürme gibi bulgular ortaya çıkar (7). Özellikle orta şiddette vakalarda distal motor latans uzaması gibi, motor liflerin etkilenmesine dair elektrofizyolojik bulgular görülmektedir (117). KTS'de birinci parmağın oppozisyon ve fleksiyon hareketlerine median sinirle inerve olmayan kasların da katılması nedeni ile abduksiyon muayenesi daha değerlidir (54). KTS tanısı için APB'de kuvvet kaybının ortalama sensitivitesi %29, spesifitesi %80 olarak saptanmıştır (49). Çalışmamızda elektrofizyolojik ve ultrasonografik olarak PRP grubunda daha belirgin iyileşme gözlenmiştir. Bununla uyumlu olarak tüm duyuşal parametrelerde ve birinci parmağın abduksiyon kuvvetinde PRP grubunda tedavi sonunda anlamlı düzelme saptanmıştır. Kontrol grubunda ise sadece statik iki nokta ayırımında görülen değişim anlamlıdır.

BKTS semptom ve fonksiyon skorlarının çalışma başında PRP grubunda daha kötü olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonunda ise iki grupta da skorlar belirgin olarak düzelmiştir. Çalışma sonunda elde edilen skorlarda iki grup arasında fark saptanmamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası skorlar arasındaki fark iki grup arasında karşılaştırıldığında PRP grubunda fark hem semptom hem fonksiyon skorlarında anlamlı olarak daha fazladır. VAS skorlarında ise iki grup arasında tedavi öncesinde fark saptanmamış, tedavi sonunda iki grupta da VAS skorları anlamlı olarak azalmıştır. VAS çalışmamızda sadece hissedilen ağrının şiddetini değerlendiren bir skala olarak kullanılmıştır. BKTS semptom anketi ise ağrı şiddetinin yanı sıra, ağrı sıklığı, süresi, gece – gündüz dağılımı ile ilgili sorular da içermektedir. Ağrıya ek olarak uyuşma, karıncalanma, güçsüzlük hissi gibi semptomları da değerlendirmektedir (Bkz. Ek 1). Bu sonuçlara göre atel tedavisine ek olarak PRP enjeksiyonunun, ağrı şiddetinde atel tedavisine üstün olmadığı, ancak ağrı sıklığı, süresi gece – gündüz dağılımı üzerine etkili olmuş olabileceği, bununla beraber diğer semptomlarda (hipoestezi, parestezi, güçsüzlük) ve fonksiyonlarda daha belirgin iyileşme sağladığı söylenebilir.

MacDermid ve ark. (49) yayınladığı, 60 klinik çalışmada elde edilen verilerin incelendiği sistematik derlemede Phalen, karpal kompresyon ve Tinel testlerinin ortalama sensitivitesi sırasıyla % 68, % 64, % 50 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda bu verilerle uyumlu olarak iki grupta da pozitifliği en sık olan test Phalen testi olarak saptanmıştır, bunu sırasıyla karpal kompresyon ve Tinel testleri izlemektedir. Tedavi sonrası PRP grubunda Phalen ve Tinel testlerinin pozitiflik sıklığının anlamlı olarak azaldığı gözlenmiş, kontrol grubunda ise değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda sonuç olarak hafif – orta idiopatik KTS hastalarında, gece ateli ve aktivite modifikasyonuna ek olarak, bazal düzeyin yaklaşık 4-5 katı platelet konsantrasyonu içeren tek doz, tünel içi perinöral PRP enjeksiyonu ile, 4 hafta sonunda, semptom ve günlük yaşam aktivitelerinde, duyu ve kas kuvveti testlerinde, elektrofizyolojik ve ultrasonografik bulgularda daha belirgin iyileşme saptanmıştır, enjeksiyona bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. PRP enjeksiyonunun, KTS tedavisinde etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğine dair ilk veriler elde edilmiştir.

Çalışmamızın öncelikli amacı, KTS hastalarında PRP tedavisinin etkinliğine dair veriler elde etmektir. Bu sebeple PRP etkinliğine dair daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için, sinir iyileşmesini etkileyebilecek sekonder sebepler yönünden hastalar çalışma başında değerlendirilmiş ve çalışma idiopatik vakalar üzerinden yürütülmüştür. Şiddetli hastalığı olan ileri olgular, cerrahi tedavi seçeneği ön planda tutularak ve daha homojen hasta popülasyonu sağlanması amacıyla çalışmaya dahil edilmemiştir. 4 haftalık takip süresi sonunda, iyileşme değerlendirildikten sonra çalışma sonlandırılmıştır. Dolayısı ile çalışmamız, PRP tedavisinin şiddetli vakalarda etkinliğine veya orta – uzun vadede etkinliğine dair bir veri sunmamaktadır.

Çalışmamızda ortalama semptom süresi kontrol grubunda 5-6, PRP grubunda 6-7 yıl olarak saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar PRP tedavisinin kronik vakalarda etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla beraber sinir hasarının hafif olduğu, fibrozis ve nöral bağ dokuda kalınlaşma gibi kalıcı

değişikliklerin gelişmediği daha erken dönemlerde PRP tedavisinin daha etkili olabileceği düşünülebilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarla bu konu aydınlatılabilir.

Anjayani ve ark. (109) periferik nöropatili lepra hastalarında yürüttükleri çalışmalarında, PRP enjeksiyonuna ek olarak başka bir tedavi uygulamamışlar, ve tek başına PRP enjeksiyonunu plasebo grubuna göre etkili olduğuna dair veriler elde etmişlerdir. Ancak idiopatik KTS'de median sinirde görülen ödem, fokal demyelinizasyon, aksonal dejenerasyon gibi değişikliklerin oluşmasında tünel içi basınç artışı, tekrarlayıcı mikrotravma ve iskemi gibi mekanik etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (1,7). Bu nedenle bu çalışmada, sinir iyileşmesi için daha iyi bir ortam sağlamak ve sinir üzerine tekrarlayıcı mekanik travma ve karpal tünel basınç artışını mümkün olduğunca azaltmak amacıyla hastalara PRP tedavisine ek olarak nötral pozisyonda gece ateli kullanıldı ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında semptomları arttıran, tünel içi basıncı ve median sinir üzerinde mekanik stresi arttıracak hareketlerin azaltılması önerildi. Kontrol grubuna da aynı şekilde atel kullanıldı ve aktivite modifikasyonları önerildi. Çalışma sonucunda, bu tedavi önerilerine ek olarak uygulanan PRP enjeksiyonu ile parametrelerde daha belirgin düzelme gözlenmiştir. Ancak KTS tedavisinde tek başına PRP enjeksiyonu ile ne kadar fayda sağlanabileceği konusunda bir çıkarım yapmak güçtür. Bu konu, gelecek çalışmalar için bir araştırma konusu olabilir.

PRP tedavisinde doz, uygulama sıklığı, hazırlama yöntemi ve platelet konsantrasyonu yönünden standart bir protokol bulunmamaktadır. Bu çalışmada PRP solüsyonu literatürde daha önce tarif edilen metodlar ışığında manuel olarak hazırlanmıştır (78,86). Aynı santrifüj cihazında hazırlanan PRP solüsyonları aynı hemogram cihazında okutularak, *g* kuvveti ve santrifüj süreleri, deneme yanılma yöntemi ile belirlenmiş, ve çalışmaya başlanmadan önce gereç ve yöntemler bölümünde anlatılan standart yöntem geliştirilmiştir. Çalışma öncesi bu yöntem ile gönüllülerden alınan kanlarla hazırlanan ardışık PRP solüsyonlarında platelet konsantrasyonunun yaklaşık 4-5 kat



arttırılabildiği gösterilmiştir (Bkz. Tablo 3.4). Bu konsantrasyon düzeyi PRP solüsyonları için genel olarak kabul edilen düzeydir, ve bu konsantrasyonda uygulanan PRP solüsyonlarının etkinliği gösterilmiştir (76,89). Çok yüksek platelet konsantrasyonlarında Schwann hücre proliferasyonunun inhibe olduğu gösterilmiştir (100). Anjayani ve ark. (109) çalışmasında PRP tek doz ve perinöral olarak uygulanmıştır. Aktivasyonun nöral ve perinöral kollajen tarafından sağlanabileceği belirtilmiş ve enjeksiyon öncesi aktivasyon uygulanmamıştır. Bu uygulama ile iki hafta sonunda sinir rejenerasyonu yönünden olumlu sonuçlar elde edilmiş ve her hangi bir yan etki bildirilmemiştir. Bu çalışmada da karpal tünel içine tek doz perinöral PRP enjeksiyonu uygulanmış, enjeksiyon öncesinde aktivasyon uygulamamış, bu yöntemle olumlu sonuçlar elde edilmiş, ve PRP enjeksiyonuna bağlı herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Gelecekte yapılacak çalışmalarla KTS tedavisinde en uygun PRP dozu, uygulama sıklığı, enjeksiyon yöntemi ve platelet konsantrasyonu belirlenebilir.

Çalışma bir tez çalışması olması ve normal klinik işleyişi içinde belli bir sürede tamamlanması gerekliliği bazı kısıtlılıklar doğurmuştur. Gruplarda yer alan el sayısı 20 ile sınırlı kalmış, ve kör olmayan bir çalışma protokolü yürütülmüştür. Gruplarda planlanan sayılara ulaşılabilmesi için PRP grubuna randomize olan hastalar, enjeksiyon istememeleri halinde kontrol grubuna alınmış, bu durum randomizasyonun optimal olmamasına neden olmuştur. Bununla beraber birkaç parametre haricinde, genel olarak çalışma başında gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir. Çalışmada plasebo enjeksiyon grubu bulunmamaktadır, ancak subjektif parametrelerin yanı sıra elektrofizyolojik veriler, ultrasonografik veriler ve eşik duyu testleri gibi objektif parametrelerde de çalışma hipotezi ile uyumlu sonuçlar elde edilmesi bu eksikliğin önemini kısmen de olsa azaltmaktadır. Sonuç olarak bu kısıtlılıklara rağmen KTS tedavisinde PRP enjeksiyonunun etkinlik ve güvenliliğine dair, araştırmacıların bilgisi dahilinde ilk veriler elde edilmiştir, ve bu çalışmanın gelecekte yapılacak çalışmalar için bir öncü niteliği taşıdığı düşünülmektedir.

## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Bu çalışma KTS hastalarında, PRP enjeksiyonu tedavisinin etkinliği ve güvenliğini inceleyen, araştırmacıların bilgisi dahilinde, literatürdeki ilk çalışmadır.
- Gece ateli ve aktivite modifikasyonuna ek olarak tek doz, perinöral PRP enjeksiyonu uygulanan hastalarda kısa dönemde semptomlar, günlük yaşam aktiviteleri, fizik muayene bulguları, elektrofizyolojik ve ultrasonografik incelemelerde, sadece gece ateli ve aktivite modifikasyonu ile takip edilen hastalara göre daha belirgin iyileşme gözlenmiştir.
- VAS ile değerlendirilen, hissedilen ağrının şiddeti üzerine PRP enjeksiyonunun, gece ateline üstünlüğü gösterilememiştir.
- PRP enjeksiyonuna bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.
- PRP enjeksiyonun KTS tedavisinde etkinliğini daha net ortaya koymak için daha geniş çaplı ve yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır
- KTS hastalarında, PRP enjeksiyonunun şiddetli vakalar üzerinde etkinliği, orta – uzun vadede etkinli, ve tek başına uygulandığında etkinliği, KTS tedavisinde en uygun konsantrasyon, doz ve sıklıkta PRP uygulaması gelecek çalışmalar için araştırma konusu olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Werner RA, Andary M. Carpal tunnel syndrome: pathophysiology and clinical neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*. 2002;113:1370-81.
2. American Academy of Orthopedic Surgeons. Clinical practice guidelines on diagnosis of carpal tunnel syndrome. 1st ed. Rosemort: American Academy of Orthopedic Surgeons. 2007:5.
3. Misulis KE. Hemiplegia and monoplegia. In: Daroff RB, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012;273-85.
4. Ronthal M. Arm and neck pain. In: Daroff RB, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012;340-8.
5. Preston DC, Shapiro BE. Median neuropathy at the wrist. In: Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical – Electrophysiologic Correlations*. Philadelphia: Elsevier Butterworth-Heinemann, 2005; 255-79.
6. Putz R., Pabst R. *Sobotta İnsan Anatomisi Atlası (çev. Arıncı K)*. Münih: Beta Basım Yayım Dağıtım 2001;164 – 257.
7. Ibrahim I, Khan WS, Goddard N, et al. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature. *Open Orthop J*. 2012;6:69-76.
8. Ghasemi-Rad M, Nosair E, Vegh A, et al. A handy review of carpal tunnel syndrome: From anatomy to diagnosis and treatment. *World J Radiol* 2014;6:284-300.
9. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:1807–12.
10. Gelberman RH, Hergenroeder PT, Hargens AR, et al. The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:380–3.
11. Rojviroj S, Sirichativapee W, Kowsuwon W, et al. Pressures in the carpal tunnel. A comparison between patients with carpal tunnel syndrome and normal subjects. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:516–8.

12. Rydevik B, Lundborg G, Bagge U. Effects of graded compression on intraneural blood flow. An in vivo study on rabbit tibial nerve. *J Hand Surg Am* 1981;6:3–12.
13. Werner R, Armstrong T. Carpal tunnel syndrome: ergonomic risk factors and intra carpal canal pressure, carpal tunnel syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1997;8:555–69.
14. Wehbe MA, Hunter JM. Flexor tendon gliding in the hand. Part I. In vivo excursions. *J Hand Surg Am* 1985;10:570–4.
15. Korstanje JW, Schreuders TR, van der Sijde J, et al. Ultrasonographic assessment of long finger tendon excursion in zone v during passive and active tendon gliding exercises. *J Hand Surg Am*. 2010;35:559–65.
16. Hough AD, Moore AP, Jones MP. Reduced longitudinal excursion of the median nerve in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:569–76.
17. Tüzüner S, Inceoğlu S, Bilen FE. Median nerve excursion in response to wrist movement after endoscopic and open carpal tunnel release. *J Hand Surg Am* 2008;33:1063–8.
18. Yoshii Y, Zhao C, Zhao KD, et al. The effect of wrist position on the relative motion of tendon, nerve, and subsynovial connective tissue within the carpal tunnel in a human cadaver model. *J Orthop Res* 2008;26:1153–8.
19. Brown RK, Peimer CA. Changes in digital flexor tendon mechanics after endoscopic and open carpal tunnel releases in cadaver wrists. *J Hand Surg Am* 2000;25:112–9.
20. Sternbach G. The carpal tunnel syndrome. *J Emerg Med* 1999;17:519–23.
21. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282:153-8.
22. de Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, et al. Risk factors for carpal tunnel syndrome. *Am J Epidemiol* 1990;132:1102-10.
23. Stevens JC, Sun S, Beard CM, et al. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980 *Neurology* 1988;38:134-8.

24. Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, et al. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2009;6;72:33-41..
25. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, et al. Incidence of physician diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2011;23;171:943-4
26. Tanaka S, Wild DK, Seligman PJ et al. The US prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome: 1988 National Health Interview Survey data. *Am J Public Health* 1994;84:1846–8.
27. Davis L, Vedanarayanan VV. Carpal tunnel syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2014;50:57-9.
28. Falkiner S, Myers S. When exactly can carpal tunnel syndrome be considered work-related? *ANZ J Surg* 2002;72:204-9.
29. Werner RA, Albers JW, Franzblau A, et al. The relationship between body mass index and the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1994;17:632-6.
30. Gell N, Werner RA, Franzblau A, et al. A longitudinal study of industrial and clerical workers: incidence of carpal tunnel syndrome and assessment of risk factors. *J Occup Rehabil* 2005;15:47-55.
31. Franklin GM, Haug J, Heyer N, et al. Occupational carpal tunnel syndrome in Washington State, 1984-1988. *Am J Public Health* 1991; 81:741-6.
32. Silverstein BA, Fine LJ, Armstrong TJ. Occupational factors and carpal tunnel syndrome. *Am J Ind Med* 1987;11:343-58.
33. Bozkurt, G. Periferik sinir tuzak nöropatiler. *Türk Nöroşirurji Dergisi*, 2005;15:206-19.
34. Ertekin C. Pleksus Brakiyalisten Çıkan Sinirler. In: Ertekin C. Santral ve Periferik EMG Anatomi-Fizyoloji-Klinik. İzmir: Meta Basım Matbaacılık. 2006;387–453.
35. Thatte MR, Mansukhani KA. Compressive neuropathy in the upper limb. *Indian J Plast Surg* 2011;44:283-97.
36. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *Curr Opin Neurol* 2005;18:581-5.

37. Roslyn BE. Therapist's management of carpal tunnel syndrome. In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:666-77.
38. Amadio PC. Carpal tunnel syndrome: Surgeon's management. In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:657-65.
39. Gelberman RH, Rydevik BL, Pess GM, et al. Carpal tunnel syndrome. A scientific basis for clinical care. *Orthop Clin North Am* 1988;19:115-24.
40. Lundborg G, Gelberman RH, Minter-Convery M. Median nerve compression in the carpal tunnel - Functional response to experimentally induced controlled pressure. *J Hand Surg* 1982;7:252-9.
41. Hirata H, Nagakura T, Tsujii M. The relationship of VEGF and PGE2 expression to extracellular matrix remodelling of the tenosynovium in the carpal tunnel syndrome. *J Pathol* 2004;205:606-12.
42. Ettema AM, Amadio PC, Zhao C. A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(7):1458-66.
43. Lundborg G. Nerve entrapment. In: Lundborg G, eds. *Nerve injury and repair*. Philadelphia: Churchill Livingstone 1988:102-48.
44. Akarımak Ü. Tuzak nöropatileri. In: Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2011:2995-3014.
45. Viera AJ. Management of carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician* 2003;68:265-72.
46. Stevens JC, Smith BE, Weaver AL, et al. Symptoms of 100 patients with electromyographically verified carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1999;22:1448-56.
47. Bland JD. The value of the history in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 2000;25:445-50.

48. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, et al. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107:64-9.
49. MacDermid JC, Wessel J. Clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther* 2004;17:309-19.
50. D'Arcy CA, McGee S. Does this patient have carpal tunnel syndrome? *JAMA*. 2000;283:3110-7.
51. Bell Krotoski JA. Sensibility testing: History, instrumentation, and clinical procedures. In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:132-51.
52. Bell Krotoski JA. Sensibility testing with the Semmes-Weinstein monofilaments In: Skirven TM, eds. *Rehabilitation Of The Hand And Upper Extremity*. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2011:e45-e64.
53. Pajel KJ, Kaul MP, Dryden JD. Lack of utility of Semmes-Weinstein monofilament testing in suspected carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:597-600.
54. Kaymak B, Özçakar L. Karpal tünel sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2007;38:141-6.
55. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, et al. Second AAEM literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2002:Supplement X:924-77.
56. American Academy of Neurology, American Association of Electrodiagnostic Medicine and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome *Muscle Nerve* 2002;25:918-22
57. Padua L, LoMonaco M, Padua R. Neurophysiological classification of carpal tunnel syndrome: assessment of 600 symptomatic hands. *Ital J Neurol Sci* 1997;18:145-50.
58. Witt JC, Hentz JG, Stevens JC. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. *Muscle Nerve* 2004;29:515-22.

59. Kara M, Özçakar L, De Muynck M, et al. Musculoskeletal ultrasound for peripheral nerve lesions. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2012;48:665-74.
60. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:887-95.
61. Fowler JR, Gaughan JP, Ilyas AM. The sensitivity and specificity of ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:1089-94.
62. Middleton SD, Anakwe RE. Carpal tunnel syndrome. *BMJ* 2014;349:g6437.
63. McClure P. Evidence-based practice: an example related to the use of splinting in a patient with carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 2003;16:256-63.
64. Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RG. Predictive factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br* 1990;15:106-8.
65. Stahl S, Yarnitsky D, Volpin G, et al. [Conservative therapy in carpal tunnel syndrome]. *Harefuah* 1996;130:241-3.
66. Huisstede BM, Hoogvliet P, Randsdorp MS, et al. Carpal Tunnel Syndrome. Part I: Effectiveness of Nonsurgical Treatments – A Systematic Review *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:981-1004.
67. Koca I, Boyaci A, Tutoglu A, et al. Assessment of the effectiveness of interferential current therapy and TENS in the management of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study. *Rheumatol Int.* 2014;34:1639-45
68. Nichols AW. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med* 2005;15:370-5.
69. O'Connor D, Marshall S, Massy-Westropp N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;1:CD003219.
70. Wilson JK, Sevier TL. A review of treatment for carpal tunnel syndrome. *Disabil Rehabil.* 2003;25:113-9.



71. Huisstede BM, Randsdorp MS, Coert JH, et al. Carpal Tunnel Syndrome. Part II: Effectiveness of Surgical Treatments—A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:1005-24.
72. Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy - future or trend? *Arthritis Res Ther* 2012;14:219.
73. Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma* 2008;22:432-8.
74. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, et al. Platelet-rich plasma: a literature review. *Implant Dent* 2009;18:303-10.
75. Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev* 2015;29:153-62.
76. DeLong JM, Beitzel K, Mazzocca AD, et al. Update on platelet-rich plasma. *Curr Orthop Pract* 2011;22:514-22.
77. Yılmaz B, Kesikburun S. Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2013;59:338-44.
78. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trend Biotechnol* 2009;27:158-67.
79. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:1627-37.
80. Babbush CA, Kevy SV, Jacobson MS. An in vitro and in vivo evaluation of autologous platelet concentrate in oral reconstruction. *Implant Dent.* 2003;12:24-34.
81. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PMR* 2011;3:226-50.
82. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol* 2006;38:174-87.

83. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plastic Reconstruct Surg* 2004;114:1502-8.
84. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, et al. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med* 2010;44:1072-81.
85. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, et al. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J* 2014;8;4:3-9.
86. Dhurat R, Sukesh M.J Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:189-97.
87. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;10:e37-44.
88. Mishra A, Harmon K, Woodall J, et al. Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13:1185-95.
89. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001;10:225-8.
90. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;84:415-21.
91. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245-51.
92. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion* 2009;49:771-78.

93. Anitua E, Sanchez M, Zaldueño M, et al. Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif* 2009;42:162-70.
94. Waters JH, Roberts KC. Database review of possible factors influencing point-of-care platelet gel manufacture. *J Extra Corpor Technol* 2004;36:250-4.
95. McNicol A. Platelet preparation and estimation of functional responses, in *Platelets—A Practical Approach*. Eds: Watson SP. Authi KS University Press, Oxford 1996:1–26.
96. Arnoczky SP, Sheibani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc* 2013;21:180-5.
97. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008;1:165-74.
98. Di Matteo B, Filardo G, Lo Presti M, et al. Chronic anti-platelet therapy: a contraindication for platelet-rich plasma intra-articular injections? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:55-9.
99. Yu W, Wang J, Yin J. Platelet-Rich Plasma: A promising product for treatment of peripheral nerve regeneration after nerve injury. *Int J Neurosci* 2011;121:176-80.
100. Zheng C, Zhu Q, Liu X, et al. Effect of platelet - rich plasma (PRP) concentration on proliferation, neurotrophic function and migration of Schwann cells in vitro. *J Tissue Eng Regen Med* 2013;doi: 10.1002/term.1756.
101. Li H, Han Z, Liu D, et al. Autologous platelet-rich plasma promotes neurogenic differentiation of human adipose-derived stem cells in vitro. *Int J Neurosci* 2013;123:184-90.
102. Elgazzar RF, Mutabagani MA, Abdelaal SE, et al. Platelet rich plasma may enhance peripheral nerve regeneration after cyanoacrylate reanastomosis: a controlled blind study on rats. *Int. J. Oral Maxillofac Surg* 2008;37:748-55.

103. Farrag TY, Lehar M, Verhaegen P, et al. Platelet Rich Plasma/Fibrin Sealant in Facial Nerve Regeneration. *Laryngoscope* 2007;117:157-65.
104. Cho HH, Jang S, Lee SC, et al. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model. *Laryngoscope* 2010;120:907-13.
105. Sarigüney Y, Yavuzer R, Elmas C, et al. Effect of platelet-rich plasma on peripheral nerve regeneration. *J Reconstr Microsurg* 2008;24:159-67.
106. Lichtenfels M, Colomé L, Sebben AD, et al. Effect of Platelet Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin on sciatic nerve regeneration in a rat model. *Microsurgery*. 2013;33:383-90.
107. Emel E, Ergün SS, Kotan D, et al. Effects of insulin-like growth factor-I and platelet-rich plasma on sciatic nerve crush injury in a rat model. *J Neurosurg* 2011;114:522–528.
108. Ding XG, Li SW, Zheng XM, et al. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl*. 2009;11:215-21.
109. Anjayani S, Wirohadidjojo YW, Adam AM, et al. Sensory improvement of leprosy peripheral neuropathy in patients treated with perineural injection of platelet-rich plasma. *Int J Dermatol* 2014;53:109–13.
110. Hibner M, Castellanos ME, Drachman D, et al. Repeat operation for treatment of persistent pudendal nerve entrapment after pudendal neurolysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:325–30.
111. Scala M, Mereu P, Spagnolo F, et al. The use of platelet-rich plasma gel in patients with mixed tumour undergoing superficial parotidectomy: a randomized study. *In vivo* 2014;28:121–4.
112. Sanchez M, Yoshioka T, Ortega M, et al. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of common peroneal nerve palsy associated with multiple ligament injuries of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014;22:1084–9.
113. Kuffler DP, Reyes O, Sosal J, et al. Neurological recovery across a 12-cm-long ulnar nerve gap repaired 3.25 years post trauma: case report. *Neurosurgery*. 2011;69:E1321–6.

114. Park GY, Kwon DR. Platelet-rich plasma limits the nerve injury caused by 10% dextrose in the rabbit median nerve. *Muscle Nerve* 2014;49:56-60.
115. Jazayeri SM, Azizi S, Moghtaderi AR. Autologous blood injection in carpal tunnel syndrome (CTS). *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2009;49:369-72.
116. Preston DC, Shapiro BE. Detailed nerve conduction studies. In: Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and Neuromuscular Disorders Clinical – Electrophysiologic Correlations*. Philadelphia: Elsevier Butterworth-Heinemann, 2005;115-60.
117. Stevens JC. AAEM minimonograph #26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome medicine. *Muscle Nerve* 1997;20:1477-86.
118. Heybeli N, Kutluhan S, Demirci S et al. Assessment of outcome of carpal tunnel syndrome: a comparison of electrophysiological findings and a self-administered Boston questionnaire. *J Hand Surg Br* 2002;27:259-64.
119. Akman S, Erturer E, Çelik M et al. The results of open surgical release in carpal tunnel syndrome and evaluation of follow-up criteria. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2002;36:259-64.
120. Sezgin M, Incel NA, Serhan S, et al. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disabil Rehabil* 2006;28:1281-6
121. Mondelli M, Reale F, Sicurelli F, et al. Relationship between self-administered Boston Questionnaire and electrophysiological findings in followup of surgically-treated Carpal Tunnel Syndrome. *J Hand Surg* 2000; 25:128-34.
122. Hislop HJ, Montgomery J. Üst ekstremite kaslarının testlenmesi. In: Hislop HJ, Montgomery J. *Daniels ve Worthingham'ın Kas Testi Manuel Değerlendirme Teknikleri*, (çev. Özdingler AR, Yeldan İ, Demirbaş FŞB) Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2006;61-179.

123. Hislop HJ, Montgomery J. Manuel kas testinin prensipleri. In: Hislop HJ, Montgomery J. Daniels ve Worthingham'ın Kas Testi Manuel Değerlendirme Teknikleri, (çev. Özdiñler AR, Yeldan İ, Demirbaş FŞB) Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2006;1-13.
124. Özçakar L, Carli AB, Tok F, et al. The utility of musculoskeletal ultrasound in rehabilitation settings. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:805-17.
125. Premoselli S, Sioli P, Grossi A, et al. Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: A 3- and 6-months clinical and neurophysiologic follow-up evaluation of night-only splint therapy. *Eura Medicophys* 2006;42:121-6.
126. Manente G, Torrieri F, Di Blasio F, et al. An innovative hand brace for carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Muscle Nerve* 2001;24:1020-5.
127. El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, et al. Ultrasound assessment of the median nerve: a biomarker that can help in setting a treat to target approach tailored for carpal tunnel syndrome patients. *Springerplus* 2015;4:13.

**EK 1 Hasta Takip Formu**

Çalışmaya Alındığı Tarih:

Hasta No:

Hasta Grubu: Kontrol/Deney

İsim – Soyisim:

Adres:

Telefon No:

Yaş:

Cinsiyet: Erkek/Kadın

Dominant El: Sağ/Sol

Semptomatik El: Sağ/Sol/Bilateral

Çalışmaya Alınan El: Sağ/Sol

Meslek/Uğraşlar:

Özgeçmiş:

- Sistemik hastalıklar:
- Kullandığı ilaçlar:
- Cerrahi:
- Travma:
- Sigara kullanımı:

Semptomların Süresi:

KTS Tanısı Aldığı Tarih:

KTS İçin Aldığı Tedaviler/Zamanı/Süresi:

Laboratuvar Bulguları:

## Boston Karpal Tünel Skalası Türkçe Versiyonu

Tedavi Öncesi:

- Semptom Şiddeti Skalası

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta süresince tipik 24 saatlik bir dönemdeki semptomlarınızı gösteren bir cevabı daire içine alınız

A Gece olan el ya da el bileği ağrınız ne kadar şiddetlidir?	4 Çok rahatsız edici uyuşukluk, hissizlik var.
1 Geceleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.	5 Dayanılmaz uyuşukluk, hissizlik var.
2 Hafif ağrı	G Elinizde ya da el bileğinizde güçsüzlük/zayıflık var mı?
3 Orta derecede ağrı	1 Yok
4 Şiddetli ağrı	2 Hafif zayıflık var.
5 Dayanılmaz, çok şiddetli ağrı	3 Orta derecede zayıflık var.
B Son iki hafta içerisinde, el ya da el bileği ağrısı nedeniyle bir gecede ortalama kaç kere uyandınız?	4 Çok rahatsız edici zayıflık var.
1 Hiç	5 Felç gibi, çok şiddetli zayıflık var.
2 Gecede 1 kez	H Elinizde karıncalanma hissi ne kadar oluyor?
3 Gecede 2-3 kez	1 Yok
4 Gecede 4-5 kez	2 Hafif karıncalanma hissi var.
5 Gecede 5 kezden fazla	3 Orta karıncalanma hissi var.
C Gündüz ne kadar el ya da el bileği ağrınız olur?	4 Çok rahatsız edici karıncalanma hissi var.
1 Gündüzleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.	5 Dayanılmaz karıncalanma hissi var.
2 Hafif ağrı	İ Gece elinizde ne şiddette uyuşukluk ve hissizlik oluyor?
3 Orta derecede ağrı	1 Yok
4 Şiddetli ağrı	2 Hafif
5 Dayanılmaz, çok şiddetli ağrı	3 Orta
D Gündüz ne sıklıkta, kaç kere ağrınız olur?	4 Çok rahatsız edici
1 Hiç	5 Dayanılmaz
2 Günde 1-2 kez	J Son iki hafta içerisinde, uyuşukluk veya karıncalanma nedeniyle ortalama bir gecede kaç kez uyandınız?
3 Günde 3-4 kez	1 Hiç
4 Günde 5 kezden fazla	2 Gecede 1 kez
5 Devamlı ağrım oluyor.	3 Gecede 2-3 kez
E Gündüz ağrınız başladı mı ortalama ne kadar sürer?	4 Gecede 4-5 kez
1 Gündüzleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.	5 Gecede 5 kezden fazla
2 10 dakikadan az	K Anahtar ve kalem gibi küçük cisimleri tutmak veya kullanmakta güçlük çekiyor musunuz?
3 10-60 dakika arası	1 Hayır, güçlük çekmiyorum.
4 60 dakikadan uzun	2 Hafif
5 Tüm gün ağrım oluyor.	3 Orta
F Elinizde uyuşukluk (hissizlik) oluyor mu?	4 Oldukça
1 Yok	5 Yapamıyorum.
2 Hafif uyuşukluk, hissizlik var.	
3 Orta derecede uyuşukluk, hissizlik var.	



- Fonksiyonel Durum Skalası

Son iki hafta içinde sıradan bir günde, el ve el bileği şikayetleriniz aşağıdaki aktiviteleri yapmakta ne kadar zorluk çekmenize sebep oldu? Aktiviteyi yapabilirliğinizi en iyi tanımlayan rakamı yuvarlak içine alınız.

<p>A Şikayetiniz yazı yazarken kullandığınız elde ise yazı yazmayı, şikayetiniz diğer elde ise yazı yazmaya benzer ince bir işi;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Rahat yapıyorum.</li> <li>2 Hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla yapıyorum.</li> <li>5 El ya da el bileği sorunun nedeniyle hiç yapamıyorum.</li> </ol>	<p>E Rahatsız olan elimle kavonoz gibi çevirmeli kapağı olan bir nesnenin kapağını açmakta;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Dönen kapağı açmakta problemim olmuyor.</li> <li>2 Dönen kapağı açarken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Dönen kapağı açarken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Dönen kapağı çok zorlukla açabiliyorum.</li> <li>5 Dönen kapakları hiç açamaz durumdayım.</li> </ol>
<p>B Elbiselerinizin düğmelerini açıp kapamada;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hiç sorunum yok.</li> <li>2 Hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla düğmeliyorum.</li> <li>5 Hiç düğmeleyemiyorum.</li> </ol>	<p>G Evde veya işteki günlük işlerimi yapmada;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Günlük işlerimi yapmamda sorun yok.</li> <li>2 Günlük işlerimi yaparken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Günlük işlerimi yaparken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Günlük işlerimi çok zorlukla yapıyorum.</li> <li>5 Artık günlük işlerimi yapamaz durumdayım.</li> </ol>
<p>C Okurken kitabı rahatsız elimle;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Rahat tutuyorum.</li> <li>2 Kitabı tutmakta hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Kitabı tutmakta orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Kitabı çok zorlukla tutabiliyorum.</li> <li>5 Kitabı elimle hiç tutamıyorum.</li> </ol>	<p>H Elimde torba, çanta gibi eşyaları taşırken.;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Elimde bir şey taşımamda da sorun yok.</li> <li>2 Elimde bir şey taşırken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Elimde bir şey taşırken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Elimde bir şeyi çok zorlukla taşıyorum.</li> <li>5 Elimde hiçbir şey taşıyamıyorum.</li> </ol>
<p>D Rahatsız olan elimle telefonu veya bıçağı;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Tutmamda problem yok.</li> <li>2 Tutmakta hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Tutmakta orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla tutabiliyorum.</li> <li>5 Hiç tutamıyorum.</li> </ol>	<p>İ Banyo yaparken ve giyinirken;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Banyo yapmamada ve giyinmemde sorun yok.</li> <li>2 Banyo yaparken ve giyinirken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Banyo yaparken ve giyinirken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Zorla banyo yapabiliyor ve çok zorlukla giyinebiliyorum.</li> <li>5 Kendi kendime banyo yapamaz ve giyinip soyunamaz haldeyim.</li> </ol>

Tedavi Sonrası (4. hafta sonunda):

- Semptom Şiddeti Skalası

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta süresince tipik 24 saatlik bir dönemdeki semptomlarınızı gösteren bir cevabı daire içine alınız

- 
- |   |   |
|---|---|
| <p>A Gece olan el ya da el bileği ağrınız ne kadar şiddetlidir?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Geceleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.</li> <li>2 Hafif ağrı</li> <li>3 Orta derecede ağrı</li> <li>4 Şiddetli ağrı</li> <li>5 Dayanılmaz, çok şiddetli ağrı</li> </ol> <p>B Son iki hafta içerisinde, el ya da el bileği ağrısı nedeniyle bir gecede ortalama kaç kere uyandınız?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hiç</li> <li>2 Gecede 1 kez</li> <li>3 Gecede 2-3 kez</li> <li>4 Gecede 4-5 kez</li> <li>5 Gecede 5 kezden fazla</li> </ol> <p>C Gündüz ne kadar el ya da el bileği ağrınız olur?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Gündüzleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.</li> <li>2 Hafif ağrı</li> <li>3 Orta derecede ağrı</li> <li>4 Şiddetli ağrı</li> <li>5 Dayanılmaz, çok şiddetli ağrı</li> </ol> <p>D Gündüz ne sıklıkta, kaç kere ağrınız olur?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hiç</li> <li>2 Günde 1-2 kez</li> <li>3 Günde 3-4 kez</li> <li>4 Günde 5 kezden fazla</li> <li>5 Devamlı ağrım oluyor.</li> </ol> <p>E Gündüz ağrınız başladı mı ortalama ne kadar sürer?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Gündüzleri el ya da el bileği ağrım olmuyor.</li> <li>2 10 dakikadan az</li> <li>3 10-60 dakika arası</li> <li>4 60 dakikadan uzun</li> <li>5 Tüm gün ağrım oluyor.</li> </ol> <p>F Elinizde uyuşukluk (hissizlik) oluyor mu?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Yok</li> <li>2 Hafif uyuşukluk, hissizlik var.</li> <li>3 Orta derecede uyuşukluk, hissizlik var.</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>4 Çok rahatsız edici uyuşukluk, hissizlik var.</li> <li>5 Dayanılmaz uyuşukluk, hissizlik var.</li> </ol> <p>G Elinizde ya da el bileğinizde güçsüzlük/zayıflık var mı?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Yok</li> <li>2 Hafif zayıflık var.</li> <li>3 Orta derecede zayıflık var.</li> <li>4 Çok rahatsız edici zayıflık var.</li> <li>5 Felç gibi, çok şiddetli zayıflık var.</li> </ol> <p>H Elinizde karıncalanma hissi ne kadar oluyor?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Yok</li> <li>2 Hafif karıncalanma hissi var.</li> <li>3 Orta karıncalanma hissi var.</li> <li>4 Çok rahatsız edici karıncalanma hissi var.</li> <li>5 Dayanılmaz karıncalanma hissi var.</li> </ol> <p>İ Gece elinizde ne şiddette uyuşukluk ve hissizlik oluyor?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Yok</li> <li>2 Hafif</li> <li>3 Orta</li> <li>4 Çok rahatsız edici</li> <li>5 Dayanılmaz</li> </ol> <p>J Son iki hafta içerisinde, uyuşukluk veya karıncalanma nedeniyle ortalama bir gecede kaç kez uyandınız?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hiç</li> <li>2 Gecede 1 kez</li> <li>3 Gecede 2-3 kez</li> <li>4 Gecede 4-5 kez</li> <li>5 Gecede 5 kezden fazla</li> </ol> <p>K Anahtar ve kalem gibi küçük cisimleri tutmak veya kullanmakta güçlük çekiyor musunuz?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hayır, güçlük çekmiyorum.</li> <li>2 Hafif</li> <li>3 Orta</li> <li>4 Oldukça</li> <li>5 Yapamıyorum.</li> </ol> |
|---|---|
-

- Fonksiyonel Durum Skalası

Son iki hafta içinde sıradan bir günde, el ve el bileği şikayetleriniz aşağıdaki aktiviteleri yapmakta ne kadar zorluk çekmenize sebep oldu? Aktiviteyi yapabilirliğinizi en iyi tanımlayan rakamı yuvarlak içine alınız.

<p>A Şikayetiniz yazı yazarken kullandığınız elde ise yazı yazmayı, şikayetiniz diğer elde ise yazı yazmaya benzer ince bir işi;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Rahat yapıyorum.</li> <li>2 Hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla yapıyorum.</li> <li>5 El ya da el bileği sorunun nedeniyle hiç yapamıyorum.</li> </ol> <p>B Elbiselerinizin düğmelerini açıp kapamada;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Hiç sorunum yok.</li> <li>2 Hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla düğmeliyorum.</li> <li>5 Hiç düğmeleyemiyorum.</li> </ol> <p>C Okurken kitabı rahatsız elimle;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Rahat tutuyorum.</li> <li>2 Kitabı tutmakta hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Kitabı tutmakta orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Kitabı çok zorlukla tutabiliyorum.</li> <li>5 Kitabı elimle hiç tutamıyorum.</li> </ol> <p>D Rahatsız olan elimle telefonu veya bıçağı;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Tutmamda problem yok.</li> <li>2 Tutmakta hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Tutmakta orta derecede zorlanıyorum.</li> <li>4 Çok zorlukla tutabiliyorum.</li> <li>5 Hiç tutamıyorum.</li> </ol>	<p>E Rahatsız olan elimle kavonoz gibi çevirmeli kapağı olan bir nesnenin kapağını açmakta;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Dönen kapağı açmakta problemim olmuyor.</li> <li>2 Dönen kapağı açarken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Dönen kapağı açarken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Dönen kapağı çok zorlukla açabiliyorum.</li> <li>5 Dönen kapakları hiç açamaz durumdayım.</li> </ol> <p>G Evde veya işteki günlük işlerimi yapmada;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Günlük işlerimi yapmamda sorun yok.</li> <li>2 Günlük işlerimi yaparken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Günlük işlerimi yaparken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Günlük işlerimi çok zorlukla yapıyorum.</li> <li>5 Artık günlük işlerimi yapamaz durumdayım.</li> </ol> <p>H Elimde torba, çanta gibi eşyaları taşırken.;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Elimde bir şey taşımamda da sorun yok.</li> <li>2 Elimde bir şey taşırken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Elimde bir şey taşırken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Elimde bir şeyi çok zorlukla taşıyorum.</li> <li>5 Elimde hiçbir şey taşıyamıyorum.</li> </ol> <p>İ Banyo yaparken ve giyinirken;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Banyo yapmamada ve giyinmemde sorun yok.</li> <li>2 Banyo yaparken ve giyinirken hafif zorlanıyorum.</li> <li>3 Banyo yaparken ve giyinirken oldukça zorlanıyorum.</li> <li>4 Zorla banyo yapabiliyor ve çok zorlukla giyinebiliyorum.</li> <li>5 Kendi kendime banyo yapamaz ve giyinip soyunamaz haldeyim.</li> </ol>
--	---

Sonuç (toplam skor/soru sayısı)	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Semptom Şiddeti Skalası		
Fonksiyonel Durum Skalası		

Vizüel Analog Skala skoru

Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası

## Provokatif testler

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Tinel				
Phalen				
Karpal Kompresyon				

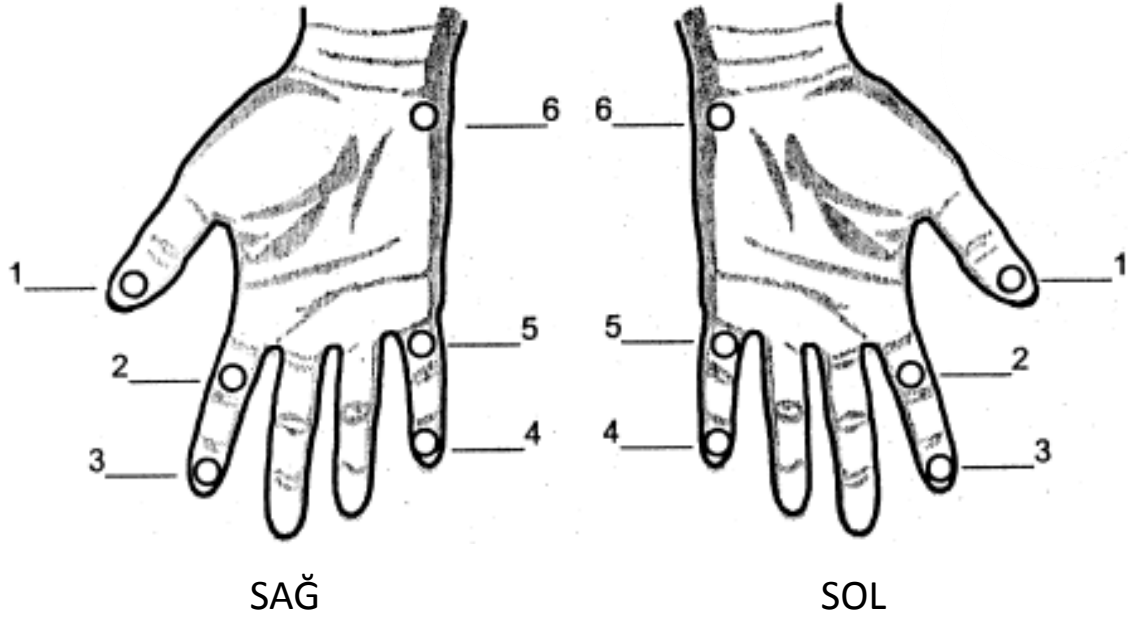
## Manuel Kas Testi

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Baş parmak medial abduksiyon	/5	/5	/5	/5
Baş parmak oppozisyon	/5	/5	/5	/5

## İki Nokta Ayırımı Testi

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Statik				
2. Parmak ucu				
3. Parmak ucu				
5. Parmak ucu				
Hareketli				
2. Parmak				
5. Parmak				

## Monofilaman testi



Test Edilen Bölge	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
1 (1. parmak ucu)				
2 (2. parmak proksimal falanks)				
3 (2. parmak ucu)				
4 (5. parmak ucu)				
5 (5. parmak proksimal falanks)				
6 (Hipotenar bölge)				

## Elektrofizyolojik inceleme bulguları

## Tedavi Öncesi

	Median Sinir		Ulnar Sinir	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Distal motor latans				
Distal duyu pik latans				
Motor iletim hızı				
Distal duyu iletim hızı				
Distal BKAP amplitüdü				
Proksimal BKAP amplitüdü				
Distal DAP amplitüdü				
Proksimal DAP amplitüdü				

## Tedavi Sonrası

	Median Sinir		Ulnar Sinir	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Distal motor latans				
Distal duyu pik latans				
Motor iletim hızı				
Distal duyu iletim hızı				
Distal BKAP amplitüdü				
Proksimal BKAP amplitüdü				
Distal DAP amplitüdü				
Proksimal DAP amplitüdü				

## Ultrasonografi bulguları

	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Median sinir kesit alanı				
Diğer bulgular				

Toplam Parasetamol dozu (gr / 4 hafta):

## EK 2 Kontrol Grubu Hasta Onam Formu

### ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

#### **(Hekimin Açıklaması)**

Karpal tünel sendromu hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde Platelet Rich Plasma Enjeksiyonunun Etkinliği”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, karpal tünel sendromu hastalarında, PRP enjeksiyonu tedavisinin, semptomlar, klinik, elektrodiagnostik ve ultrasonografik bulgular üzerine etkisini değerlendirmek, oluşabilecek yan etkilerini gözlemlemek ve elde edilecek sonuçlarla platelet rich plasma enjeksiyonunun, karpal tünel sendromu tedavisinde yerini belirlemektir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dallarının ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Serdar Can Güven tarafından muayene edileceksiniz. Muayenenin yanı sıra her iki kolunuzda sinir iletim çalışması ve ultrason ile değerlendirileceksiniz. Sinir iletim çalışması sırasında elektrik akımına bağlı hafif bir rahatsızlık hissi oluşabilir. Yine çalışmanın başında kolunuzdan 10 – 20 cc kan alınıp kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, kanda iltihabı gösteren değerler, B12 vitamini, folik asit, açlık kan şekeri ve tiroid uyarıcı hormone düzeylerinize bakılacaktır. Kan alınırken, iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Yapılacak değerlendirmeler sonucunda elde edilen veriler kaydedilecektir.

Değerlendirmeler sonucunda doktorunuz çalışmaya katılmanızı uygun görürse, mevcut hastalığınız ile ilgili bilgilendirileceksiniz ve şikayetlerinizi azaltmaya yönelik günlük yaşam aktivitelerinizde değişiklikler önerilecektir. Mevcut hastalığınızın tedavisine yönelik olarak, 4 hafta süreyle geceleri el bileğinizin aşırı hareketlerini engelleyecek bileklik kullanmanız gerekecektir. Ek olarak gün içinde ağrı şikayetleriniz olursa 4 saatten kısa aralıklarla olmamak koşuluyla ve günde toplam 6 tableti geçmeyecek şekilde 500 mg parasetamol tablet kullanabileceksiniz. 4 hafta sonra kontrolleriniz tekrarlanacak ve çalışma sonlanacaktır. Bu 4 hafta zarfında başka herhangi



bir ağrı kesici kullanmanıza veya başka herhangi bir tedavi almanıza izin verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

**(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

Sayın Dr. Serdar Can Güven tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda Dr. Serdar Can Güven'i 0312 305 15 75 (iş) veya 0533 711 29 51 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Fiziksel tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

### EK 3 PRP Grubu Hasta Onam Formu

#### ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

##### **(Hekimin Açıklaması)**

Karpal tünel sendromu hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Karpal Tünel Sendromu Tedavisinde Platelet Rich Plasma Enjeksiyonunun Etkinliği”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, karpal tünel sendromu hastalarında, PRP enjeksiyonu tedavisinin, semptomlar, klinik, elektrodiagnostik ve ultrasonografik bulgular üzerine etkisini değerlendirmek, oluşabilecek yan etkilerini gözlemlemek ve elde edilecek sonuçlarla platelet rich plasma enjeksiyonunun, karpal tünel sendromu tedavisinde yerini belirlemektir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dallarının ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Serdar Can Güven tarafından muayene edileceksiniz. Muayenenin yanı sıra her iki kolunuzda sinir iletim çalışması ve ultrason ile değerlendirileceksiniz. Sinir iletim çalışması sırasında elektrik akımına bağlı hafif bir rahatsızlık hissi oluşabilir. Yine çalışmanın başında kolunuzdan 10 – 20 cc kan alınıp kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, kanda iltihabı gösteren değerler, B12 vitamini, folik asit, açlık kan şekeri ve tiroid uyarıcı hormone düzeylerinize bakılacaktır. Kan alınırken, iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Yapılacak değerlendirmeler sonucunda elde edilen veriler kaydedilecektir.

Değerlendirmeler sonucunda doktorunuz çalışmaya katılmanızı uygun görürse, mevcut hastalığınız ile ilgili bilgilendirileceksiniz ve şikayetlerinizi azaltmaya yönelik günlük yaşam aktivitelerinizde değişiklikler önerilecektir. Mevcut hastalığınızın tedavisine yönelik olarak, 4 hafta süreyle geceleri el bileğinizin aşırı hareketlerini engelleyecek bileklik kullanmanız gerekecektir. Ek olarak gün içinde ağrı şikayetleriniz olursa 4 saatten kısa aralıklarla olmamak koşuluyla ve günde toplam 6 tableti geçmeyecek şekilde 500 mg parasetamol tablet kullanabileceksiniz. Bu tedaviye ek olarak bileklik kullanmaya başlamadan önce bir defaya mahsus, hastalığınızın tedavisine yönelik olarak el bileğinize, kabul etmeniz halinde enjeksiyon tedavisi

uygulanacaktır. Bu tedavide kolunuzdan alınacak 10 cc kan işleminden geçirilerek, kendi kanınızın tedavi edici elemanlarından zengin kısmı elde edilecek ve bu sıvı şırınga ile bileğinize enjekte edilecektir. Bu uygulama ile hastalığınızın iyileşmesini hızlandırmak amaçlanmaktadır. Enjeksiyon işlemi başka dokulara hasarı engellemek ve doğru yere yapıldığından emin olmak adına ultrason ile bölge eş zamanlı görüntülenerek uygulanacaktır. Enjeksiyon uygulaması sırasında ağrı hissedebilirsiniz, yine enjeksiyon sonrası bir iki gün ağrı şikayetleriniz geçici olarak artabilir. Yine enjeksiyona bağlı olarak az da olsa enfeksiyon ve diğer dokularda hasar gelişmesi riski mevcuttur. Enjeksiyon tedavisine rağmen şikayetlerinizin geçmemesi de ihtimal dahilindedir. 4 hafta sonra kontrolleriniz tekrarlanacak ve çalışma sonlanacaktır. Bu 4 hafta zarfında başka herhangi bir ağrı kesici kullanmanıza veya başka herhangi bir tedavi almanıza izin verilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

**(Katılımcının/Hastanın Beyanı)**

Sayın Dr. Serdar Can Güven tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda Dr. Serdar Can Güven'i 0312 305 15 75 (iş) veya 0533 711 29 51 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Fiziksel tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

## EK 4 Etik Kurul Onayı

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Etik Kurul Sekreterliği Eğitim Merkezi Danışma Birimi B Blok -1.Kat Altındağ Ankara
	TELEFON	0 312 5085174
	FAKS	0 312 5084938
	E-POSTA	cirakogluten@hotmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Karpal tünel sendromu tedavisinde platelet rich plasma enjeksiyonunun etkinliği			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fatma Ayşen Akıncı Tan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No: 267/2014</b>	<b>Tarih: 16.07.2014</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği'nden Prof. Dr. Fatma Aysen Akıncı Tan sorumluluğunda yapılması planlanan "Karpal tünel sendromu tedavisinde platelet rich plasma enjeksiyonunun etkinliği" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

**ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI** Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

**BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:** Prof. Dr. Hürrem BODUR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast. ve KL.Mikrobiyoloji	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>H. Bodur</i>
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>S. Barun</i>
Prof. Dr. Adil ERYILMAZ	Kulak Burun Boğaz	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A. Eryılmaz</i>
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A. Belen</i>
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A. Özkara</i>
Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	Ankara Numune EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>S. Kulaçoğlu</i>
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A. Tuncel</i>
Doç. Dr. Betül BOZKURT	Genel Cerrahi	Ankara Numune EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>B. Bozkurt</i>
Doç. Dr. Doğan UNCÜ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Numune EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>D. Üncü</i>
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>I. Karabulut</i>
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Numune EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>D. Kanyılmaz</i>
Dr. Ecz. Dilek ATABEY	Eczacılık	Ankara Numune EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>D. Atabay</i>
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>B. Özbek</i>
Müftü Yard. M. Münip ŞALLIOĞLU	İlahiyat	Ankara İl Müftülüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Şallıoğlu</i>

\*:Toplantıda Bulunma

