TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMLU (KBAS-TİP 1) HASTALARDA AYNA TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Can ÖZDEMİR

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe A. KÜÇÜKDEVECİ

ANKARA
2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOMPLEKS BÖLGESEL AĞRI SENDROMLU (KBAS-TİP 1) HASTALARDA AYNA TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Can ÖZDEMİR

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayşe A. KÜÇÜKDEVECİ

ANKARA
2022

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromlu (KBAS-Tip 1) Hastalarda Ayna Tedavisinin Etkinliğinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 17/02/2017 tarihinde, 03-109-17 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Elif Can Özdemir

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderim Tarihi: 16-Şub-2022 09:37AM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1763639109

Dosya adı: tez_baskı. docx (2.93M)

Kelime sayısı: 18279

Karakter sayısı: 12193



KABUL ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: DR.ELİFCAN ÖZDEMİR	**Sınav tarihi:** 28/02/2022
Anabilim/Bilim Dalı	: FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON AD	
Tez Danışmanı	: PROF.DR.AYŞE ADİLE KÜÇÜKDEVECİ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: "Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromlu (KBAS) Tip 1 Hastalarda Ayna Tedavisinin Etkinliğinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1	(2)	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

- ☑ Kabulüne
- ☐ Reddine
- ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☑ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

PROF.DR.AYŞE ADİLE KÜÇÜKDEVECİ
Jüri Başkanı
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

PROF.DR.HAYDAR GÖK
Jüri Üyesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

PROF.DR.OYA ÖZDEMİR
Jüri Üyesi
Hacettepe Üniversitesi FTR Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşan sayın hocalarım Prof. Dr. Safiye Tuncer, Prof. Dr. Ayşe A. Küçükdeveci, Prof. Dr. Şehim Kutlay, Prof. Dr. Şebnem Ataman, Prof. Dr. Yeşim Kurtaiş Aytür, Prof. Dr. Haydar Gök, Prof. Dr. Birkan Sonel Tur, Doç. Dr. Ayşe Bölükbaşı, Doç. Dr. Aysun Genç, Uzm. Dr. Seçilay Güneş ve emekli olan değerli hocalarım Prof. Dr. Recep Bülent Seçkin, Prof. Dr. Ayşe Peyman Yalçın Sayın ve Prof. Dr. Gülay Dinçer'e emek ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her aşamasında değerli yardım ve desteklerini esirgemeyen, bana yol gösteren, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum saygıdeğer tez sorumlusu hocam Prof. Dr. Ayşe A. Küçükdeveci'ye ayrıca teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, bana her konuda destek olan sevgili asistan arkadaşlarıma, birlikte uyum içinde çalıştığımız klinik hemşire, fizyoterapist ve personeline teşekkürlerimi sunuyorum. Tez çalışmamdaki katkılarından dolayı El Rehabilitasyon Ünitesi'nde görevli fizyoterapist Banu Öztürk, Aysun Kara ve fizyoterapi teknikeri İrem Canyak'a ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel analiz aşamasında büyük emeği geçen sayın Prof. Dr. Atilla Halil Elhan hocama teşekkür ederim.

Her zaman, her koşulda yanımda olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim kıymetli annem, babam ve kardeşlerime; sevgisini, anlayışını ve desteğini benden hiç esirgemeyen fedakâr eşim Semih Özdemir'e ve varlığıyla bana güç veren yaşama sevincim olan canım oğlum Ali Semih'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Elif Can Özdemir

Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

Özgünlük Raporu ii

Kabul Onay iii

Önsöz iii

İçindekiler v

Simgeler ve Kısaltmalar viii

Şekiller Dizini x

Tablolar Dizini xi

1. ÖZET 1

2. ABSTRACT 3

3. GİRİŞ VE AMAÇ 5

4. GENEL BİLGİLER 7

4.1. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu 7

4.1.1. Terminoloji ve Tarihçe 7

4.1.2. Etiyoloji ve Epidemiyoloji 8

4.1.3. Klinik Bulgular 9

4.1.3.1. Ağrı ve İlişkili Duyusal Bozukluklar 9

4.1.3.2. Vazomotor Bozukluklar 9

4.1.3.3. Sudomotor Bozukluklar 10

4.1.3.4. Motor ve Trofik Bozukluklar 10

4.1.4. Sınıflandırma ve Klinik Seyir 11

4.1.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı 12

4.1.6. Yardımcı Tanı Yöntemleri 14

4.1.6.1 Direk radyografiler 14

4.1.6.2. Kemik Sintigrafisi 14

4.1.6.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 14

4.1.6.4. Kemik dansitometrisi 14

4.1.6.5. Termografi 15

4.1.6.6. Kantitatif Duyusal İnceleme **15**

4.1.6.7. Sudomotor testler **15**

4.1.7. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Patogenezi **15**

4.1.7.1. Nörojenik İnflamasyon **15**

4.1.7.2. Otonomik Disfonksiyon **16**

4.1.7.3. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri **17**

4.1.7.4. Mikrovasküler Disfonksiyon **18**

4.1.8. Tedavi **18**

4.1.8.1. Koruyucu Önlemler **18**

4.1.8.2. Fizik tedavi ve rehabilitasyon **19**

4.1.8.3. Farmakoterapi **20**

4.1.8.3.1. Antiinflamatuar Tedavi **20**

4.1.8.3.2. Antidepresanlar **20**

4.1.8.3.3. Antikonvülzanlar **21**

4.1.8.3.4. Opioidler **21**

4.1.8.3.5. Anti-rezorbtif İlaçlar **21**

4.1.8.3.6. NMDA Reseptör Antagonistleri **22**

4.1.8.3.7.Antihipertansifler ve Alfa Adrenerjik Antagonistler **22**

4.1.8.3.8. Topikal Tedaviler **22**

4.1.8.3.9. Diğer Farmakolojik Ajanlar **23**

4.1.8.4 Psikolojik Tedavi **23**

4.1.8.5. Girişimsel Tedavi Uygulamaları **23**

4.1.8.5.1. Sempatik Blokaj **23**

4.1.8.5.2. Spinal Kord Stimülasyonu **24**

4.1.8.5.3. Dorsal Kök Gangliyon Stimülasyonu **24**

4.1.8.5.4. Cerrahi Sempatektomi **25**

4.2. Ayna Tedavisi **25**

5. GEREÇ VE YÖNTEM **27**

5.1. Çalışma Dizaynı **27**

5.2. Hastalar **27**

5.3. Tedavi Uygulamaları **28**

5.3.1. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Programı **28**

5.3.2. Ayna Tedavisi **30**

5.4. Değerlendirme **31**

5.4.1. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi **32**

5.4.2. Kavrama Gücünün Değerlendirilmesi **32**

5.4.3. El Çevresi Ölçümü **33**

5.4.4. El Becerilerinin Değerlendirilmesi **33**

5.4.5. Günlük Yaşam Aktivitelerinde Elin İşlevselliği **34**

5.4.6. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi **35**

5.5. İstatistiksel Analiz **35**

6. BULGULAR **37**

7. TARTIŞMA **54**

8. SONUÇ **62**

9. KAYNAKLAR **63**

EKLER **72**

Ek-1. Hasta Değerlendirme Formu **72**

Ek-2. 0-10 Numerik Değerlendirme Skalası **74**

Ek-3. Duruöz El İndeksi **75**

Ek-4. Nottingham Sağlık Profili **76**

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE : Anjiotensin konverting enzim

CGRP : Kalsitonin gen ilişkili protein

COX : Siklooksijenaz

DHI : Duruöz El İndeksi

dk : dakika

DMSO : Dimetil Sülfoksit

fMRG : Fonsiyonel manyetik rezonans görüntüleme

FTR : Fizik tedavi ve rehabilitasyon

GABA : Gama- aminobütirik asit

HLA : İnsan lökosit antijeni

Hotpack : Sıcak torba

Hz : Hertz

IASP : Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği

IL : İnterlökin

IVIG : İntravenöz İmmünglobulin

KBAS : Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu

M1 : Primer motor korteks

MEG : Magnetoensefalografi

MKF : Metakarpofalangeal eklem

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

NGF : Nöron büyüme faktörü

NHP : Nottingham Sağlık Profili

NMDA : N-metil D-Aspartat

NRS : Numerik değerlendirme skalası

NSAİ : Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç

Q-SART : Kantitatif Sudomotor Akson Refleks Testi

RAS : Random Allocation Software

S1 : Primer somatosensoriyal korteks

SNRI : Selektif nöradrenalin gerialım inhibitörü

SS : Santral sensitizasyon

STG : Süperior temporal girus

Tc : Teknisyum

TENS : Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

TFCC : Triangular fibrokartilaj kompleks

TGF-β : Transforme edici büyüme faktörü beta

Tk : Tedavi sonrası 1.ay kontrol

TNF-α : Tümör nekrotizan faktör alfa

TRPV1 : Transient reseptör potansiyel vaniloid 1

Ts : Tedavi sonrası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. KBAS'lı bir hastanın sağ elindeki renk değişikliği ve ödem 10
Şekil 2. Ayna tedavisinde hastanın pozisyonlanması 30
Şekil 3. Ayna tedavisinde uygulanan el parmak egzersizi 31
Şekil 4. Kavrama gücünü değerlendirmek için kullanılan Jamar dinamometresi 32
Şekil 5. Lateral kavrama gücünü değerlendirmek için kullanılan pinçmetre 33
Şekil 6. El becerilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan Moberg Toplama Testi materyalleri 34
Şekil 7. Çalışmanın akış şeması 37

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromunun diğer isimleri 7
Tablo 2. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (IASP) KBAS* tanı kriterleri– 1994 12
Tablo 3. KBAS tanısında kullanılan Budapeşte Tanı Kriterleri (30) 13
Tablo 4. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri..... 38
Tablo 5. Tedavi ile ağrı şiddetinin tedavi gruplarında değişimi..... 40
Tablo 6. Ağrı şiddetindeki azalma açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması 40
Tablo 7. Tedavi ile kavrama gücünün tedavi gruplarında değişimi 41
Tablo 8. Kavrama gücünde artış açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması..... 42
Tablo 9. Tedavi ile lateral kavrama gücünün tedavi gruplarında değişimi 42
Tablo 10. Lateral kavrama gücünde artış açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması 43
Tablo 11. Tedavi ile el-el bilek çevresi ölçümlerinin tedavi gruplarında değişimi..... 44
Tablo 12. El-el bilek çevresi ölçümlerindeki değişim yönünden tedavi gruplarının karşılaştırılması 45
Tablo 13. Tedavi ile Moberg toplama testine ait ölçümlerin (sn) tedavi gruplarında değişimi 46
Tablo 14. Moberg toplama testine ait süre ölçümlerindeki azalma yönünden iki grubun karşılaştırılması..... 47
Tablo 15. Tedavi ile Duruöz El İndeksi skorlarının tedavi gruplarında değişimi 47
Tablo 16. Duruöz El İndeksi skorlarındaki değişme yönünden tedavi gruplarının karşılaştırılması 48
Tablo 17. Tedavi ile Nottingham Sağlık Profili skorlarının tedavi gruplarında değişimi 49
Tablo 18. Nottingham Sağlık Profili skorlarındaki değişim yönünden grupların karşılaştırılması 52

1. ÖZET

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromlu (KBAS-Tip 1) Hastalarda Ayna Tedavisinin Etkinliğinin Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Ayna tedavisi ayna eşliğinde yapılan nörorehabilitatif bir egzersiz uygulaması olup ve diğer rehabilitasyon yöntemlerine tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS-Tip 1) tanılı hastalarda ayna tedavisinin olumlu etkileri gösterilmiştir. Travmatik nedenlere bağlı KBAS-Tip 1'li hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı travmaya sekonder elde KBAS-Tip 1 tanısı ile fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) programına alınan hastalarda rutin FTR'ye ek olarak uygulanacak ayna tedavisinin klinik sonuçlar üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif randomize kontrollü tek kör çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı El Rehabilitasyon Ünitesi'ne başvuran, Budapeşte tanı kriterlerine göre KBAS-Tip 1 tanısı alan toplam 40 hasta alındı; ayna grubunda 20, kontrol grubunda 20 olacak şekilde 2 gruba randomize edildi. Tüm hastalara haftada 5 gün, günde 45-60 dakika süreyle toplam 4 hafta boyunca rutin FTR programı (kontrast banyo, sıcak torba, TENS, egzersiz, iş-uğraşı terapisi) verildi. Ayna grubuna bu tedaviye ek olarak günde 30 dakika ayna tedavisi uygulandı. Çalışmaya katılan tüm hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavinin bitiminden 1 ay sonraki kontrollerde değerlendirildi. Primer sonuç değişkeni ağrı şiddeti olup Numerik Değerlendirme Skalası (0-10) ile ölçüldü. Sekonder sonuç değişkenleri ise kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el / el-bilek çevresi ölçümleri, el becerisi (Moberg toplama testi), günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği (Duruöz El İndeksi) ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (Nottingham Sağlık Profili) idi.

Bulgular: Her iki tedavi grubunda da tedavi ile ağrı şiddeti, kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el bilek çevresi ölçümü, el becerisi, günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bağlamında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme saptandı ($p<0.0167$). Fakat tedavideki iyileşme açısından tüm değerlendirme parametrelerinde iki grup arasında bir farklılık saptanmadı ($p>0.0167$).

Sonuç: Sonuç olarak travmatik nedenlere bağlı elinde KBAS-Tip 1 gelişen hastaların tedavisinde, rutin FTR programına ek olarak uygulanan ayna tedavisinin KBAS'ın klinik bulgularındaki iyileşmeye ek bir katkı sağlamadığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ayna tedavisi, kompleks bölgesel ağrı sendromu, KBAS, fizik tedavi

2. ABSTRACT

Clinical Evaluation of the Effects of Mirror Therapy in Patients with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS-Type 1)

Aim: Mirror therapy is a neurorehabilitative exercise performed by using a mirror and is used as complementary to other rehabilitation methods. In recent studies, the positive effects of mirror therapy have been shown in patients diagnosed with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) Type 1. There are limited studies examining the effects of mirror therapy in patients with CRPS-Type 1 developed secondary to traumatic factors. This study aims to investigate whether mirror therapy prescribed in addition to a conventional physical therapy and rehabilitation program is effective on clinical outcomes in patients with CRPS type-1 of the hand.

Materials and Methods: This prospective randomized controlled single-blind study included 40 patients diagnosed as CRPS- Type 1 according to the Budapest criteria, who were referred to the Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hand Rehabilitation Unit at the Medical Faculty of Ankara University. Participants were allocated randomly into two groups. All patients received routine physical therapy and rehabilitation program (contrast bath, hot pack, TENS, exercises, occupational therapy) for 20 sessions (5 sessions per week, 45-60 minutes a day, total 4 weeks). The mirror group received additional mirror therapy to the affected hand for 30 minutes a day. All patients were assessed before and after the therapy as well as at the first-month follow-up. The primary outcome measure was pain intensity by 0-10 Numeric Rating Scale. Secondary outcome measures were grip strength, lateral pinch strength, hand/wrist circumference, hand dexterity (Moberg pickup test), hand functioning in activities of daily living (Duruöz Hand Index) and health-related quality of life (Nottingham Health Profile).

Results: Both groups showed significant improvements in terms of pain severity, grip strength, lateral pinch strength, wrist circumference, hand dexterity, hand functioning and health-related quality of life ($p<0.0167$). When the groups were compared regarding the improvements in assessment parameters, no statistically significant difference was found between the two groups in any of the outcomes ($p>0.0167$).

Conclusion: Mirror therapy applied in addition to routine physical therapy and rehabilitation program did not provide extra benefit for the improvement of clinical outcomes in patients with acute CRPS-Type 1 of the hand due to traumatic causes.

Keywords: Mirror therapy, complex regional pain syndrome, CRPS, physical therapy

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS) sıklıkla travma, periferik sinir hasarı veya immobilizasyon sonucu ortaya çıkan ağrılı bir klinik tablodur (1, 2). Başlıca klinik bulguları duyusal bozukluklar (allodini, hiperaljezi, parestezi), motor bozukluklar (güçsüzlük, tremor, distoni, kas spazmları), vazomotor (cilt ısısında ve renginde değişiklik), sudomotor (ödem, terleme) ve trofik değişikliklerden (cilt atrofisi, kıl/tırnaklarda aşırı uzama veya kısalma) oluşmaktadır (1). KBAS sinir hasarının varlığına göre 2'ye ayrılır. KBAS-Tip 1'de sinir hasarı bulunmazken, KBAS-Tip 2'de vardır. KBAS patofizyolojisindeki başlıca mekanizmalar; klasik ve nörojenik inflamasyon, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, santral sensitizasyon, glial hücre aktivasyonu ve beyin plastisitesidir (3). KBAS tanısı temel olarak klinik belirti ve bulgularla konulmaktadır; fakat bunun yanında direkt grafi, kemik sintigrafisi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), termografi gibi diagnostik yöntemler tanı ve ayırıcı tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır (4). KBAS tanısında 2003 Budapeşte tanı kriterleri kullanılmaktadır (4). Tanının erken konulması ve tedaviye hemen başlanılması tedavi sonuçlarının daha iyi olması açısından çok önemlidir.

Tedavide amaç ağrıyı azaltmak ve etkilenen ekstremitenin fonksiyonel restorasyonunu sağlamaktır (5). Başlıca tedavi uygulamaları fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) ve ağrıya yönelik medikal tedavidir (2). Gerekli durumlarda ek olarak psikoterapi uygulanabilir (2). Konservatif yöntemlere yanıtı olmayan hastalarda ise girişimsel ağrı tedavileri denenmelidir. FTR uygulamaları KBAS'ta tedavinin temelini oluşturur (6). Kullanılan FTR uygulamalarının başlıcaları; ağrı, hassasiyet ve ödemi azaltmaya yönelik fizik tedavi modaliteleri, masaj ve benzeri duyarsızlaştırma teknikleri ve elin fonksiyonlarını artırmaya yönelik egzersiz ve iş uğraşı tedavisi uygulamalarıdır (2).

Ayna tedavisi ayna eşliğinde yapılan bir egzersiz uygulamasıdır. Ayna tedavisi yenilikçi bir tedavi yaklaşımı olup ucuz, hasta tarafından anlaşılması ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Bu tedavinin, çeşitli rehabilitasyon alanlarında diğer rehabilitasyon yöntemlerini tamamlayıcı bir tedavi olabileceği düşünülmektedir. İlk olarak Ramachandran ve arkadaşları tarafından ampütasyon sonrası oluşan fantom ağrısında kullanılmıştır (7). Daha sonra inme, KBAS, periferik sinir yaralanması olanlarda, brakial pleksus avülziyonu olanlarda, donuk omuz geçirenlerde ve ele yönelik yapılan cerrahi işlemler sonrası kullanılmıştır (8-10).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ayna tedavisinin olumlu etkileri gösterilmiştir. İnme sonrası gelişen KBAS-Tip 1'li hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini gösteren üç randomize kontrollü çalışma vardır (8, 11, 12). Travmatik nedene bağlı KBAS-Tip 1'li hastalarda 2 çalışma yapılmıştır (13, 14). McCabe ve arkadaşlarının yaptığı pilot çalışmada akut, subakut ve kronik KBAS-Tip 1 tanılı 8 hastada ayna tedavisinin etkinliği araştırılmış; akut ve subakut dönemdeki hastalarda ağrının azaldığı gösterilmiştir. Fakat çalışma az sayıda hasta ile yürütülmüş olup randomize kontrollü bir çalışma değildir (13). Kotiuk ve arkadaşları yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmada distal radius kırığı sonrası KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ayna tedavisinin beden algı bozukluğu üzerinde olumlu etkileri olduğunu rapor etmişlerdir (14). Sonuç olarak travmatik KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ayna tedavisinin ağrı ve işlevsellik üzerine etkinliğine dair yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı travmaya sekonder KBAS-Tip 1 tanısı konulan hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini araştırmaktır. Bu amaçla elinde KBAS-Tip 1 tanısıyla fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alınan hastalarda rutin FTR'ye ek olarak uygulanacak ayna tedavisinin klinik etkileri değerlendirilmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu

4.1.1. Terminoloji ve Tarihçe

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu (KBAS) tetikleyici zararlı bir uyaran veya immobilizasyon sonucu sıklıkla distal ekstremitede ortaya çıkan ağrı, otonomik vazomotor ve sudomotor bozukluklar, duyusal, motor ve trofik değişiklikler ile karakterize klinik tablodur (5). KBAS-Tip 1 eski adıyla refleks sempatik distrofide tetikleyici faktörler sıklıkla travmalar, cerrahi uygulamalar, santral sinir sistemi bozuklukları veya miyokard iskemisidir (5). KBAS-Tip 1'de tetikleyici neden, vakaların yaklaşık yarısında kırıktır. KBAS-Tip 2 eski adıyla kozalji ise periferik sinir lezyonunu takiben gelişir.

İlk defa 1872 yılında Dr. Weir Mitchell Amerikan Sivil Savaşı sırasında askerlerde travmatik periferik sinir yaralanması sonrası distal ekstremitede görülen ağrı sendromunu "kozalji" olarak isimlendirmiştir (5). 1900'lerin başlarında Sudeck; sinir hasarının eşlik etmediği kemik kırıkları sonrası ekstremitelerde gelişen kozalji benzeri bulguları tariflemiştir (5). 1946 yılında Evans patofizyolojide sempatik sinir sisteminin önemini belirterek "refleks sempatik distrofi" terimini ortaya koymuştur (5). Bugüne kadar KBAS'a çeşitli isimler verilmiştir. Bu isimlendirmeler tablo 1'de sunulmuştur (15). 1994 yılında Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği (International Association for the Study of Pain: IASP) tarafından bu taksonomiyi standardize etmek amacıyla sendromun ana semptomunun ağrı olması ve bölgesel dağılım göstererek çeşitli kompleks sendromları içermesi nedeniyle KBAS terimi kullanılmıştır (16).

Tablo 1. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromunun diğer isimleri

Kozalji	Posttravmatik sempatalji
Sudeck atrofisi	Nörodistrofi
Travmatik vazospazm	Posttravmatik Ağrı Sendromu
Omuz-el sendromu	Sempatetik Trofonörozis
Refleks nörovasküler distrofi	Geçici Osteoporoz
Algodistrofi	Sudeck-Leriche Sendromu
Algonörodistrofi	Steinbrocker Sendromu
Volkman kontraktürü	Barbitürat romatizması
Sempatik distrofi	Postenfeksiyonel sklerodaktili
Major ve Minör Kozalji	Mimokozalji

4.1.2. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

KBAS'ın insidansı net olarak bilinmemektedir. İki farklı popülasyonda yapılan çalışmalardaki sonuçlar birbirinden farklı çıkmıştır. ABD'de yapılan çalışmada insidans 5.5/100000 bulunurken; Hollanda'da yapılan çalışmada insidansı 26.2/100000 olarak saptanmıştır (17). Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 2-5 kat fazladır (18). Üst ekstremite tutulumu alt ekstremiteye göre 2 kat fazladır (18). KBAS sıklıkla yetişkinlerde görülmesine rağmen çocuklarda da görülebilmektedir. Çocuklarda sıklıkla alt ekstremiteyi tutmakta ve yetişkinlerden farklı olarak nörolojik ve sempatik sinir sistemi bulguları daha az izlenmektedir (19).

KBAS etiyolojisinde başlıca travmalar, cerrahi uygulamalar, santral sinir sistemi hastalıkları, spinal kord hasarı ve visseral bozukluklar yer alır (19). Tetikleyici neden vakaların yaklaşık yarısında (%45) kırıklardır (17). Yapılan bir çalışmada el bileği, skafoid, ayak bileği ve 5. metatars kırıklarının cerrahisi sonrası KBAS gelişme riski %7 olarak saptanmıştır (18). Başka bir çalışmada distal radius kırığı sonrası kapalı redüksiyon ve alçılama yapılan hastalarda %32 oranında KBAS gözlenmiştir (18). Yine başka bir çalışmada alçılama yapılmadan sadece opere edilen distal radius kırıklarında KBAS gelişme oranı %8. 8 saptanmıştır (18). Cerrahi işlemler sırasında uygulanan anestezi tekniği ile KBAS insidansı arasında ilişki bulunmamıştır (18). Hastaların çok az bir kısmında (<%10) KBAS-Tip 1'i başlatan bir olay tespit edilememiştir (17).

KBAS etiyolojisinde psikolojik faktörler ve kişilik özelliklerinin rol oynayabileceği düşünülmüş; fakat yapılan çalışmalarda psikolojik faktörlerin (anksiyete, depresyon) KBAS'a yol açmadığı saptanmıştır (17). Bunun yanında KBAS gelişen ve ağrısı kronikleşen vakalarda daha çok anksiyete, depresyon tespit edilmiştir (17).

KBAS etiyolojisinde suçlanan bir diğer faktör de genetiktir. HLA-DQ1 KBAS-Tip 1 ile ilişkili bulunmuştur (3). Bir başka çalışmada TNF-alfa gen polimorfizminin abartılı immün cevaba yol açarak KBAS'a zemin hazırladığı düşünülmüştür. Ek olarak anjiotensin konverting enzim (ACE: Angiotensin Converting Enzyme) gen delesyonunun da bradikinin salınımına yol açıp inflamasyonu tetikleyerek KBAS ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (17).

4.1.3. Klinik Bulgular

KBAS'lı hastalarda görülen başlıca klinik bulgular etkilenen ekstremitede ağrı ve ilişkili duyusal değişiklikler, vazomotor, sudomotor, motor ve trofik bozukluklardır.

4.1.3.1. Ağrı ve İlişkili Duyusal Bozukluklar

KBAS'ın en önemli semptomu yanıcı karakterde ağrıdır (19). Ağrının şiddeti başlatıcı olaydan bağımsızdır. Genellikle hareket etmekle, basınç artışı, duygusal stres ve ısı değişimi ile artar. Ağrı belirli bir dermatoma uygun dağılım göstermez. Hastalar ağrı nedeniyle etkilenmiş ekstremitesini hareket ettirmekten korkarlar. Bu durum bazı yazarlar tarafından kognitif ihmal olarak adlandırılır (20). KBAS'ta ağrıya eşlik eden birçok duyusal semptom vardır. Bu bozukluklar sıklıkla etkilenen ekstremitenin distalinde olur ve eldiven çorap tarzında hissedilebilir. Duyusal semptomlardan en sık görüleni hiperaljezidir. Ağrılı bir uyarana abartılmış, artmış ağrı yanıtı alınmasına "hiperaljezi" denilir. Genellikle mekanik uyaranlarla tetiklenir ve iğne ucu ile ağrılı uyaran verme testinde aşırı ağrılı yanıt alınır (21). Normalde ağrı oluşturmayan bir uyaranın ağrı olarak algılanmasına ise "allodini" denilir. Allodini ise mekanik, termal ve derin somatik yollarla ortaya çıkabilir (22). Hiperpati; uyaranın uzaklaştırılmasından sonra da devam eden, normal dokunma veya tekrarlayan dokunmaya karşı artmış duyarlılıktır (23). Herhangi bir uyarana karşı duyarlılığın azalması (hipoestezi), artması (hiperestezi) görülebilmektedir. Ek olarak kendiliğinden veya uyarı ile ortaya çıkan anormal veya hoş olmayan duyu (parestezi) şeklinde duyusal semptomlar da olabilir (17).

4.1.3.2. Vazomotor Bozukluklar

Vazomotor bozukluklar renk (kırmızı, mor, mavi) ve ısı (sıcak, soğuk) anormalliklerini içermektedir. Bu bulgular mutlaka sağlam ekstremite ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir. Cilt sıcaklığında sağlam tarafa kıyasla 1°C'tan fazla fark olması önemlidir (24). Şekil 1'de KBAS'lı bir hastanın sağ elindeki renk değişikliği ve ödem görülmektedir. Sıklıkla etkilenen ekstremite akut dönemde kırmızı ve sıcak; kronik dönemlerde ise soluk, mor renkte ve soğuktur. Bu değişiklikler santral sempatik vazokonstrüktör refleks ile ilgilidir (17).



Şekil 1. KBAS'lı bir hastanın sağ elindeki renk değişikliği ve ödem

4.1.3.3. Sudomotor Bozukluklar

Etkilenen ekstremitede ortaya çıkan ödem ve/veya terleme değişiklikleridir. Hastalarda genellikle terleme artışı (hiperhidrozis) terleme azalmasından (hipohidrozis) daha çok görülür (5). KBAS erken dönemde ortaya çıkan ödem sıklıkla inflamasyona sekonderdir ve zamanla bu ödem geriler hatta tamamen kaybolabilir.

4.1.3.4. Motor ve Trofik Bozukluklar

Hastaların büyük çoğunluğunda ağrıya sekonder kas güçsüzlüğü olur. Erken dönemde ödem ve ağrıya bağlı eklem hareket açıklığında tutukluk vardır. Tedavi almayan hastalarda kronik dönemde kontraktür ve santral motor semptomlar nedeniyle eklem hareketinde tutukluk devam edebilir. KBAS'ta santral sinir sistemi değişikliklerine bağlı santral motor semptomlar görülür. Bunlar başlıca; tremor, bradikinezi, distoni ve myoklonustur (25).

KBAS'ta izlenen motor bozukluklar maldaptif nöral plastisite sonrası ortaya çıkar. Distoni en sık görülen motor bozukluktur. Yapılan bir çalışmada distoni ile spinal GABAerjik yolak arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir. İntratekal baklofen (GABA-B agonisti) verilmesinden sonra distonide iyileşme gözlenmiştir (26).

Trofik bozukluklar kronik dönemde izlenir. Bu kapsamda etkilenmiş ekstremitede kıllanmada artış ya da azalma, tırnaklarda aşırı uzama, kırılma, atrofik cilt, kas, kemik ve subkutanöz doku değişiklikleri gözlenebilir (17). Kemikte benekli osteoporoz görünümü tipiktir (27).

4.1.4. Sınıflandırma ve Klinik Seyir

KBAS'ın iki alt tipi vardır. KBAS-Tip 1'de sinir hasarı yoktur ve refleks sempatik distrofi olarak bilinir. KBAS-Tip 2 kozalji olarak bilinir ve sinir hasarı eşlik eder. KBAS tedavi edilmediğinde birbirinden farklı semptom ve bulguların olduğu klinik seyirde 3 farklı evre izlenir (28).

Evre 1 (akut evre): Bu dönemde belirgin olarak ağrı, duyusal bozukluklar (hiperaljezi, allodini), vazomotor ve sudomotor değişiklikler ve belirgin ödem mevcuttur. Radyografi genellikle normaldir.

Evre 2 (distrofik / subakut evre): Başlangıçtan sonra 3 ile 6 ay içinde gelişir. Bu evrede ağrı, duyusal bozukluklar, vazomotor disfonksiyon, motor ve trofik değişiklikler izlenir. Radyografide periartiküler benekli osteoporoz izlenir.

Evre 3 (atrofik / kronik evre): Bu evrede ağrı ve ilişkili duyusal bozukluklar azalır, vazomotor disfonksiyon devam ederken motor ve trofik değişiklikler artar. Kemikte ciddi mineralizasyon kaybı mevcuttur.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu evrelerin sürelerinin hastadan hastaya oldukça değişkenlik göstermesi ve evrelerin net sınırlarla birbirinden ayrılamaması nedeniyle bu evrelemenin klinik olarak anlamlı olup olmadığı net olarak bilinmemekte ve geçerliliği sorgulanmaktadır (29).

KBAS tanısı konulan hastaların çok azında kronikleşme izlenir (19). Prognostik faktör olarak soğuk KBAS'ın sıcak KBAS'a kıyasla daha kötü seyrettiği gösterilmiştir (17). Erken tanı konulması ve tedaviye hemen başlanılması tedavi sonucunun olumlu olması açısından oldukça önemlidir (2).

4.1.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

KBAS tanısı temel olarak klinik semptom ve bulgularla konur. IASP, 1994 yılında tanı ve isimlendirmeyi netleştirmek için klinik durumu açıklayan tabloları "KBAS" terimi altında toplamış ve tanı kriterlerini sunmuştur (16). (Tablo 2'de gösterilmiştir.) Fakat bu tanı kriterlerinin sensitivitesinin yüksek (1.00), spesifitesinin düşük (0.41) olması nedeniyle 2003 yılında Budapeşte'de yeni tanı kriterleri belirlenmiştir. Harden tarafından 2007 ve 2010 yıllarında bu tanı kriterleri yeniden gözden geçirilmiştir. Tablo 3'de KBAS tanısını koymada yararlanılan Budapeşte tanı kriterleri gösterilmiştir (30).

Tablo 2. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (IASP) KBAS* tanı kriterleri– 1994

1. Başlatıcı zararlı bir olay veya immobilizasyona yol açan neden varlığı**
2. Tetikleyici olayla uyumlu olmayan şekilde sürekli ağrı, allodini (ağrılı olmayan uyaranın ağrı şeklinde algılanması) veya hiperaljezi (aşırı ağrı hissi) olması
3. Ağrılı bölgede ödem, cilt kan akımında değişiklik veya anormal sudomotor aktivitenin gösterilmesi (belirti veya bulgu olabilir)
4. Bu ağrı ve disfonksiyonu açıklayacak başka durumun mevcut olmaması

* Majör sinir hasarı yoksa KBAS I; majör sinir hasarı varlığında KBAS II tanısı konur,

**Tanı için gerekli değildir, hastaların % 5-10'unda bulunmamaktadır (16). KBAS: Kompleks bölgesel ağrı sendromu

Tablo 3. KBAS tanısında kullanılan Budapeşte Tanı Kriterleri (30)

1. Başlatıcı olaydan bağımsız sürekli devam eden bir ağrı
2. Aşağıdaki 4 kategoriden 3'ünde en az 1 semptom rapor edilmesi (Araştırma amaçlı 4 kategorinin her birinden en az 1 semptom) **a. Duyusal:** Hiperestezi ve/veya allodini varlığı **b. Vazomotor:** Ciltte ısı ve/veya renk değişikliği/asimetrisi **c. Sudomotor:** Ödem ve/veya terleme değişikliği/asimetrisi **d. Motor/trofik:** Motor disfonksiyon (zayıflık, tremor, distoni) ve/veya hareket kısıtlılığı ve /veya trofik değişiklikler (cilt, kıl, tırnak)
3. Aşağıdaki 4 kategoriden 2 ya da fazlasında en az 1 bulgu rapor edilmesi (Araştırma amaçlı 4 kategoriden 2 ya da fazlasında en az 1 bulgu rapor edilmesi) **a. Duyusal:** Hiperaljezi (pinprick testi ile) ve/veya allodini (hafif dokunma, derin somatik basınç, eklem hareketi) varlığı **b. Vazomotor:** Isı asimetrisinin (>1°C) ve/veya cilt renk değişikliği/asimetrisinin kanıtı **c. Sudomotor:** Ödem ve/veya terleme değişikliği ve/veya terleme asimetrisinin kanıtı **d. Motor/trofik:** Eklem hareket kısıtlılığı ve/veya motor disfonksiyon (zayıflık, tremor, distoni) ve/veya trofik değişikliklerin (cilt, kıl, tırnak) kanıtı.
4. Semptom ve bulguları daha iyi açıklayacak başka bir tanının olmaması

KBAS'ta görülen semptom ve bulgular diğer birçok farklı hastalıklarda da görülebileceğinden ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır. KBAS ayırıcı tanısında; artritler, kırık ya da eklem burkulmaları, yumuşak doku enfeksiyonları, tromboflebit, vazospastik hastalıklar, torasik çıkış sendromu, alerjik reaksiyonlar, psikojenik bozukluklar, böcek ısırıkları ve ekstremite immobilizasyonu düşünülmelidir (31).

KBAS'a spesifik tanısal bir test bulunmamakla birlikte bazı yöntemler tanıyı desteklemek açısından yararlıdır. KBAS tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan yardımcı tanısal yöntemler aşağıda özetlenmiştir (19).

4.1.6. Yardımcı Tanı Yöntemleri:

4.1.6.1 Direk radyografiler

Hastalığın erken dönemlerinde yumuşak doku şişliği görülebilmektedir. Başlangıçtan 4-8 hafta sonra uzun kemiklerde periartiküler, kısa kemiklerde diffüz benekli osteoporoz gözlenebilir; fakat KBAS'a özgü değildir (19). Grafiler kıyaslamalı olması için bilateral çekilmelidir. Hastalığın ileri dönemlerinde ise eklem aralığında daralma, ankiloz ve kortikal kemik rezorpsiyonu gözlenebilir.

4.1.6.2. Kemik Sintigrafisi

Teknisyum (Tc)-99m'le işaretli 3 fazlı kemik sintigrafisi kemikteki vasküler değişiklikler ve mineralizasyon hakkında bilgi vermektedir. Radyofarmasotik intravenöz verilmesinden sonra 1.faz: arteriyal faz, 2.faz: yumuşak doku fazı, 3.faz: kemik, mineralizasyon fazıdır. Enjeksiyondan sonra saniyeler, dakikalar ve saatler içerisinde tutulum incelenir. Özellikle akut ve subakut (ilk 1 yıl) dönemdeki hastalarda radyoizotop tutulumunda artış görülmektedir (5). Metakarpofalengeal eklemler ve metakarpal kemiklerdeki her üç fazda da olan patolojik sinyal artışı KBAS için tipiktir (5). Kemik sintigrafisinin KBAS için sensitivitesinin %80 gibi oldukça yüksek oranda olduğu bildirilmektedir (19).

4.1.6.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

KBAS'lı hastalarda inflamatuar artrit veya enfeksiyonu ekarte etmek amaçlı kullanılır. MRG'nin kullanımına dair yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. KBAS erken döneminde yani sıcak KBAS'lılarda MRG bulguları periartiküler kemik ödemi, eklem efüzyonu ve yumuşak doku şişliği olarak saptanmıştır. Kronik dönemde ise kaslarda atrofi, fibrozis, yağlı değişiklikler saptanmıştır (19).

4.1.6.4. Kemik dansitometrisi

Sıklıkla etkilenen bölgede kemik mineral yoğunluğunda ve içeriğinde azalma saptanır (6). Tanı amaçlı değil, bölgesel osteoporozu göstermede faydalı olabilir.

4.1.6.5. Termografi

İnfrared termografi ekstremitelerin yüzeyel sıcaklığını görüntüler ve ölçer. KBAS'lı hastaların büyük çoğunluğunda sıcaklık farkı vardır ve bu farkın 1° C'den fazla olması anlamlıdır. Termografi sıklıkla araştırma amaçlı kullanılmaktadır (32).

4.1.6.6. Kantitatif Duyusal İnceleme

Spinotalamik yolağa ağrı ve ısı ileten miyelinsiz ve ince miyelinli lifler ile dorsal kolona vibrasyon ileten kalın miyelinli lifleri test eder. Fakat KBAS için spesifik bir duyusal profil yoktur (5).

4.1.6.7. Sudomotor testler

Kantitatif Sudomotor Akson Refleks Testi (Q-SART) ve sempatik deri yanıtını içeren testlerdir. Sudomotor akson refleks testi ile ter bezleri ile ilgili ince sinir lifleri değerlendirilirken, sempatik deri yanıtı ile postganglionik sempatik miyelinsiz sinirler test edilir (19).

4.1.7. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Patogenezi

KBAS patofizyolojisi halen net olarak aydınlatılamamasına rağmen yapılan klinik çalışmalar santral ve periferik mekanizmaların etkili olduğunu göstermiştir. KBAS patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen başlıca mekanizmalar aşağıda özetlenmiştir.

4.1.7.1. Nörojenik İnflamasyon

Yapılan in vivo ve in vitro deneylerde travma sonrası pro-inflamatuar sitokinler ve sinir büyüme faktörü (NGF: nerve growth factor) seviyesi plazmada artar. Pro-inflamatuar sitokinler (IL-1, IL-8, IL-6, TNF-alfa) ve NGF kutanöz nosiseptörleri uyarırlar. Sonrasında primer afferent nöronlarda (A-delta ve C liflerinde) depolarizasyon gerçekleşerek Substans-P ve Kalsitonin Gen ilişkili Protein (CGRP: Calcitonin gene related protein) gibi nöropeptitler salgılanır. Bu nöropeptidler vazodilatasyon ve protein ekstravazasyonuna yol açarak dokuda kızarıklık, ısı artışı ve ödem ile sonuçlanan nörojenik inflamasyona neden olurlar. Etkilenen

dokuda anti-inflamatuar sitokinler (IL-4, IL-10 ve TGF-beta1) azalmıştır. Sitokinlerdeki bu değişimler hastalık süresi ve klinik semptomlarla bağlantılı bulunmazken, mekanik hiperaljezi şiddeti ile bağlantılı bulunmuştur. Mekanik hiperaljezi santral sensitizasyonun önemli bir göstergesidir. Bu durumdan yola çıkılarak inflamatuar sitokinlerin etkisinin sadece travma olan dokuda değil spinal kordda sekonder nosiseptör sensitizasyonu veya glial hücre aktivasyonu yoluyla santral sensitizasyonda da var olduğu anlaşılmaktadır (33).

Yapılan bir çalışmada KBAS'ta total monosit sayısında değişme gözlenmezken pro-inflamatuar subgrup olan CD14+CD16+ monosit oranında artış saptanmıştır (17).

4.1.7.2. Otonomik Disfonksiyon

KBAS'lı hastalarda görülen, ağrı (sympathetically maintained pain), ısı ve terleme değişiklikleri patofizyolojide sempatik sinir sisteminin rolü olduğunu düşündürmektedir (1). KBAS'ın erken döneminde ciltte ısı artışı gözlenirken, ileri dönemlerde soğukluk izlenmektedir. Bu değişiklikler vazokonstrüktör nöronlardaki değişim ile ilgilidir. Travma sonrası spinal kord, beyin sapı ve beyindeki termoregülatuar merkezlerin disfonksiyonuna bağlı olarak KBAS erken döneminde kutanöz sempatik vazokonstrüktör nöronlarda unilateral inhibisyon olur ve ciltte vazodilatasyona bağlı olarak sıcaklık artışı izlenir (17). Yapılan çalışmalarda kronik dönemde vazokonstrüktör aktivitenin normale dönmesine rağmen cilt ısısının düşmesi, ciltteki alfa adrenerjik reseptörlere artmış hassasiyet veya reseptör yoğunluğundaki artış ile ilişkili bulunmuştur (17).

Normal koşullarda sempatik sinir sistemi ile afferent nosiseptif sistem arasında bağlantı yoktur. Fakat yapılan çalışmalar göstermiştir ki, periferik sinir kesisi sonrası primer afferent nöronların plazma membranlarında alfa adrenoreseptörler eksprese olur, sempatik postganglionik sinir uçlarından salınan nöradrenalin bu reseptörlerle nöroma veya dorsal kök ganglionda etkileşime girerler (5). Böylece sempatik sinir sistem aktivasyonu nosiseptif nöronları uyararak ağrı ortaya çıkarmış olur. Bu durum periferik sinir hasarı görülen KBAS-Tip 2'li hastalardaki ağrıyı açıklar. KBAS-Tip 1'de ise afferent nöron ile sempatik nöron arasında sinir hasarı olmadığı için direkt bir etkileşim olmaz. Burada farklı bir etiyoloji vardır. Doku inflamasyonu sonrasında sempatik postganglionik sinir ucundan salınan prostaglandin, primer afferent nörondaki nöradrenalin sensitizasyonunu arttırır. Sonrasında bradikinin ve NGF sensitizasyonun daha da artmasına yardımcı olarak ağrı ortaya çıkarmış olur (5).

4.1.7.3. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri

Kronik ağrı sendromlarında santral sinir sistemi (SSS) yapısal ve fonksiyonel değişime uğrar. Bu durum özellikle KBAS'ta daha belirgindir (34). Magnetoensefalografi ve fonksiyonel MRG (f MRG) ile yapılan çalışmalarda KBAS'ta etkilenen ekstremitenin kortikal topografik haritasının değiştiği gösterilmiştir (35).

KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda gözlenen motor ve hareket bozukluklarının primer motor korteks, suplementer motor alan ve posterior parietal korteksteki değişimler sonrası ortaya çıktığı bildirilmiştir (36). Fakat yapılan bir meta-analiz sonrası KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda etkilenen elin temsil edildiği primer motor korteks (M1) represantasyonunda değişiklik saptanmamıştır (37).

KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda beyindeki haritalamada etkilenen elin somatosensoriyal korteks represantasyonunda azalma olduğu saptanmıştır (38). Ek olarak somatosensoriyal korteksteki bu değişimler ile ağrı şiddeti ve mekanik hiperaljezinin bağlantılı olduğu bildirilmiştir (39). Hastalarda görülen eldiven-çorap tarzı duyu bozuklukları, refere duyular, neglect benzeri vücut algılama bozuklukları ile primer ve sekonder somatosensoriyal korteks aktivasyon alanları arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (35).

KBAS-Tip 1 tanılı hastalar sağlıklı bireylerle kıyaslandığında ağrının emosyonel komponentinden sorumlu beyin bölgelerinde (insula ve singulat korteks) gri cevher volümünde azalma saptanmıştır (40).

KBAS'lı hastalarda ağrının temel sebebinin fantom ağrısında olduğu gibi parietal kortekse giden görsel ve duysal girdiler ile motor korteks arasındaki uyumsuzluktan kaynaklandığı düşünülmektedir (2). Kronik ağrıda primer afferent nöronlardaki protein kinaz C'nin epsilon izoformunun da rolü olduğu düşünülmektedir (41).

KBAS'lı hastalarda tetikleyici olay sonrasında başlayan nosiseptör uyarısının uzun süre devam etmesi, tekrarlayıcı olması santral sensitizasyona (SS) yol açar (17). Ayrıca KBAS'ta gözlenen somatosensoriyal korteksteki değişimler, maladaptif nöral plastisite, hem asenden yolaktaki uyarının amplifikasyonu hem desenden yolağın inhibitör aktivitesinde azalma santral sensitizasyona katkı sağlar (42). KBAS'lı hastalarda fMRG görüntülemelerinde desenden inhibitör rol oynayan periakuaduktal gri cevherin aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (42). Santral sinir sistemindeki bu değişiklikler ise kliniğe normalde ağrısız olan

uyaranlara karşı ağrı cevabı oluşması (allodini), ağrılı uyaranlara karşı şiddetli ve uzamış cevap (primer hiperaljezi), hasar olmayan bölgelerde de ağrı duyarlılığında artma (sekonder hiperaljezi) olarak yansır.

4.1.7.4. Mikrovasküler Disfonksiyon

Hem nörojenik inflamasyon hem de sempatik kutanöz vazokonstrüktör yanıta sekonder olarak arteriolar kan akımında bozulma görülür. Sonuç olarak kapiller beslenmede bozukluk ortaya çıkar (24, 43). KBAS'ın kronik dönemde endotelyal endojen nitrik oksit düzeylerinde düşme, bunun yanında vazokonstrüktör endotelin-1 düzeylerinde artmasına sekonder periferik vazokonstrüksiyon görülür. Bunun sonucunda doku hipoksisi daha da belirginleşir ve serbest oksijen radikalleri artar (44).

4.1.8. Tedavi

KBAS tedavisi multidisipliner bir yaklaşımla, etkilenen ekstremitenin fonksiyonel restorasyonunu sağlamayı hedeflemelidir. Tedavideki temel amaç ağrıyı azaltmak, fiziksel rehabilitasyon yaparak fonksiyonel iyileşmeyi sağlayıp günlük yaşam aktivitelerinde ekstremitenin normal kullanımını sağlamaktır (3). Tedaviye erken başlanılmasının sonuçları olumlu etkileyeceği bilinmektedir. KBAS sendromunda görülen klinik bulgular her hastada aynı derecede olmadığı için tedavi de hastaya özgü olmalıdır. Tedaviye başlandıktan sonra hastanın klinik tablosu izlenip gerekli modifikasyonlar yapılmadır. Tedavinin temelini fizik tedavi ve rehabilitasyon oluşturmaktadır. Farmakolojik tedaviler başlıca ağrıyı azaltarak rehabilitasyon programına hastanın uyumunu arttırmak amaçlı verilmektedir (3). Aşağıda KBAS'ta kullanılan koruyucu önlemler ve başlıca tedavi seçenekleri anlatılmıştır.

4.1.8.1. Koruyucu Önlemler

C vitamininin antioksidan mekanizma ile proinflamatuar yolağı inhibe ederek KBAS gelişimini önlediği düşünülmüştür. Bununla ilgili yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. 2007 yılında yapılan çalışmada el bilek kırığı sonrası C vitamininin 500mg/gün 50 gün süre ile verilmesinin KBAS riskini azalttığı gösterilmiştir (45). 2014 yılında yapılan çalışmada herhangi bir etkisi saptanmamıştır (46). 2015 yılında yapılan meta-analizde distal radius

kırıklarında KBAS gelişiminde önleyici etkisi saptanmamıştır (47). Farklı bir çalışmada ise ayak-ayak bileği cerrahi sonrası verilen C vitaminin KBAS gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir (48). Mevcut çelişkili sonuçlara rağmen bazı otörler tarafından C vitamini vermenin bir sakıncası olmadığı düşünülerek önerilmektedir.

Genel anestezi alan hastalarda KBAS gelişimi gözlenirken, rejyonel anestezi alan hastalarda KBAS gözlenmemiştir (49).

4.1.8.2. Fizik tedavi ve rehabilitasyon

KBAS tedavisinin ilk basamağında fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) uygulamaları yer almaktadır (3). FTR uygulamalarında amaç ağrıyı azaltmak, ödemi kontrol altına almak, kontraktürleri önlemek ve ekstremitenin günlük yaşamda işlevselliğini arttırmaktır. Fizik tedavi ve rehabilitasyon programı hastaya özgü olarak planlanmalıdır (4). FTR uygulamaları KBAS evresine uygun olarak verilir. Kontrast banyo, ultrason, desensitizasyon teknikleri, TENS erken dönemde uygulanır. Erken dönemde hastaya ağrı eşiğinde aktif hareket yaptırılır. Sonrasında izometrik güçlendirme egzersizlerine geçilir. Elevasyon, aralıklı basınç uygulama, fluidoterapi ve retrograd masaj, ödem ve hassasiyeti azaltmak amaçlı önerilir. Tedavi esnasında ağrıyı agreve edecek hareketlerden uzak durulmalıdır. Tedavi öncesi yapılan sıcak uygulama ağrıyı azaltarak egzersize uyumu daha çok arttırmaktadır. Hot pack, parafin, infraruj gibi yüzeyel ısıtıcılar kas spazmını çözerler. TENS ise hem analjezik hem de desensitizasyon amaçlı uygulanır. KBAS'lı hastalarda splint kullanımı mobilizasyonu engelleyeceği için önerilmemektedir. Ayrıca hipersensitif elde uygulanması mümkün olmayabilir. Ancak kontraktürlü hastalarda pozisyon vermek amaçlı gece ateli kullanılabilir (23).

Tedavide olumlu ilerlemeler kaydedildikçe egzersiz şiddeti ve yoğunluğu arttırılır. İzometrik egzersizlerden izotonik güçlendirme egzersizine ve aerobik egzersizlere geçilir. KBAS'lı ekstremitenin mental farkındalığını arttırmak için biyofeedback uygulaması yapılabilir. Proprioseptif nöromusküler fasilitasyon teknikleri normal paternlerin yeniden kazanılmasına yardımcı olur. İş-uğraşı terapisi kapsamında günlük yaşam aktiviteleri ve işe yönelik çalışmalar, denge-koordinasyon ve beceri çalışmaları ile farklı objeleri (dijifleks yayları, egzersiz hamuru, farklı boyutlarda baklagiller) kavramaya yönelik çalışmaları içerir. Mental imgeleme ve ayna tedavisi KBAS'ta maladaptif nöroplastik aktivite sonrası oluşan kortikal değişiklikler için oldukça etkili tedavi yöntemleridir (4).

4.1.8.3. Farmakoterapi

4.1.8.3.1. Antiinflamatuar Tedavi

Nonsteroidal antiinflamatuar (NSAİ) ilaçlar, kortikosteroidler, serbest radikal temizleyiciler bu gruptadır.

NSAİ ilaçlar: Siklooksijenaz (COX: Cyclooxygenase) enzimini inhibe ederek prostaglandin salınımını baskılayarak antiinflamatuar ve analjezik etki gösterirler. Bugüne kadar yapılan az sayıdaki çalışma sonuçları çelişkilidir. 2011 yılında yapılan bir çalışmada ketorolak uygulanmış olup ağrıda azalma saptanmıştır (50). 2014 yılında COX-2 inhibitörlerinden parekoksib ile yapılan çalışmada etkisiz olduğu saptanmıştır (51).

Kortikosteroidler: Antiinflamatuar ilaçlar içerisinde klinik çalışmalarla kanıt 1 düzeyinde etkinliği gösterilen tek gruptur. Çalışmalar genellikle inflamasyonunun yoğun olduğu KBAS erken dönemindeki hastalarda yapılmıştır. İki prospektif randomize kontrollü çalışmada 12 hafta süre ile pulse 30mg/gün oral kortikosteroidin plaseboya göre etkili olduğu gösterilmiş (52, 53). Fakat daha sonra yapılan sistematik derlemede bu çalışmaların kanıt düzeyinin düşük olduğu ileri sürülmüştür (54). 2016 yılında yapılan çalışmada inme sonrası KBAS-Tip 1 gelişen hastalarda prednizolonun 2 aya kadar etkili ve güvenli olduğu saptanmıştır (55). 2010 yılında ise kronik KBAS'lı hastalara tek doz intratekal 60 mg metilprednizolonun ağrı üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamıştır (56). Sonuç olarak kortikosteroidler KBAS erken döneminde kısa süreli olarak inflamasyonu baskılamak amaçlı verilebilirler. Kronik dönemdeki etkisi henüz kanıtlanmamıştır.

Serbest Radikal Temizleyicileri: Dimetil Sülfoksit (DMSO) ve N-asetilsistein KBAS-Tip 1'de etkili bulunmuşlardır. Topikal DMSO'nun 2 ay süre ile kullanımı sonrası ağrıda azalma saptanmıştır. Hollanda'da serbest radikal temizleyiciler tedavide oldukça sık kullanılmaktadır (57).

4.1.8.3.2. Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanların (amitriptilin, imipramin, klomipramin, desipramin) nöropatik ağrı tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır. Duloksetin ve venlafaksin gibi selektif nöradrenalin gerialım inhibitörü (SNRI: selective norepinephrine reuptake inhibitor) grubu ilaçların da nöropatik ağrı tedavisindeki etkinliği gösterilmiştir. Şimdiye kadar KBAS'a özgü olarak

tedavi amaçlı sadece amitriptilin çalışılmıştır. 2016 yılında KBAS-Tip 1 tanılı çocuklarda 10mg/gün amitriptilin ile 900mg/gün gabapentin 6 hafta süreli kullanımları sonrası her iki grupta da ağrı düzeyinde azalma ve uyku bozukluklarında düzelme saptanmış olup, birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir (58).

4.1.8.3.3. Antikonvülzanlar

Nöropatik ağrıda kullanılırlar. Gabapentin voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının alfa-2 delta subünitlerine bağlanarak etki gösterir ve KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda etkinliği gösterilmiştir (59). Karbamazepin voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke eder ve bir çalışmada 8 gün süre ile 600mg/gün kullanımının KBAS' ta ağrıyı azalttığı saptanmıştır (60). Diğer antikonvülzanlarla ilgili kontrollü çalışma yapılmamıştır.

4.1.8.3.4. Opioidler

Nöropatik ve nosiseptif ağrıda kullanılırlar. KBAS'lı hastalarda yapılan bir randomize kontrollü çalışmada morfinin ağrı üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (60). Opioidlerin uzun kullanımı hem olası ciddi yan etkileri hem de allodini, hiperpati gibi semptomları kötüleştirebileceğinden dolayı önerilmemektedir. Diğer ilaçlara hiçbir yanıtı olmayan hastalarda kısa süreli analjezik amaçlı kullanabileceği önerilmektedir (61).

4.1.8.3.5. Anti-rezorbtif İlaçlar

KBAS' ta bifosfonatlar önerilmektedir; fakat ağrı üzerindeki mekanizması net değildir. Başlıca teoriler, inflamasyonu modüle etmeleri, kemik iliği hücrelerinin büyüme ve migrasyonunu inhibe etmeleri ve son olarak kemik çevresindeki asidikliği azaltmaları şeklindedir (62). Kronik KBAS, soğuk KBAS veya kemik sintigrafisi negatif çıkan hastaların bifosfonatlara yanıtının kötü olduğu düşünülmektedir (63). 2017 yılında yapılan bir meta-analizde 4 çalışma incelenmiştir. Çalışmalarda dört farklı bifosfonat verilmiş olup, 8 hafta boyunca 40mg/gün oral alendronat, tek doz iv pamidronat, 10 gün boyunca 300mg/gün iv klodronat ve 1, 4, 7 ve 10. günlerde 100mg/gün iv neridronat kullanılmıştır. Meta-analiz

sonucunda bifosfonatların KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ağrı üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (62).

4.1.8.3.6. NMDA Reseptör Antagonistleri

Ketamin, amantadin ve dekstrometorfan bu gruptaki ilaçlardır. Bu grup ilaçlarla omurilikteki santral sensitizasyonda aktive olan ve sayılarında artış olduğu düşünülen N-metil D-Aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke ederek, allodini ve ağrı gibi semptomları azaltmak hedeflenmektedir (64).

KBAS tanılı hastalarda ketaminin etkinliğinin bakıldığı bir derlemede tedavi üzerindeki kanıt düzeyi düşük saptanmıştır (65).

4.1.8.3.7. Antihipertansifler ve Alfa Adrenerjik Antagonistler

Antihipertansiflerden alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidin geçmişte sempatik kökenli ağrı olduğu düşünülerek KBAS'lı hastalarda kullanılmıştır; fakat yapılan bir sistematik derlemede etkisi olmadığı gösterilmiştir (4) Kalsiyum kanal blokeri olan nifedipinin günlük 60 mg'a kadar olan dozunun ise iki vaka serisinde etkili olduğu gösterilmiştir, fakat kontrollü çalışma yoktur (4). Fenoksibenzamin ve fentolamin alfa adrenerjik antagonistlerdir. KBAS'taki etkileri vazokonstrüksiyonu kontrol etmeleri ve kan dolaşımını arttırmaları nedeniyledir.

4.1.8.3.8. Topikal Tedaviler

Lidokain, kapsaisin ve Dimetil Sülfoksit (DMSO) topikal kullanılan ilaçlardır (4). %5 lidokainin kanıt 4 düzeyinde KBAS'ın allodini gibi semptomlarında etkili olduğu düşünülmektedir (4, 66). Kapsaisin nosiseptif primer sensoriyal nöronların santral ve periferik uçlarından salgılanan Transient reseptör potansiyel vaniloid 1 (TRPV1) reseptör agonistidir. P maddesi ve bradikinin salınmasını azaltarak analjezik etki gösterir (4). Lokal anesteziye ek olarak uygulanan yüksek doz kapsaisinin (%8 kapsaisin) KBAS tedavisinde etkinliği kanıt 3 düzeyinde gösterilmiştir (4, 67).

4.1.8.3.9. Diğer Farmakolojik Ajanlar

İntravenöz İmmünglobulin (IVIG: Intravenous Immunoglobulin Therapy): Yakın zamanda yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada kronik KBAS tanılı hastalarda düşük doz IVIG tedavisinin etkinliği değerlendirilmiş olup sonuçlar, IVIG tedavisinin KBAS tedavisinde analjezik etkisi olmadığını göstermiştir (68, 69).

Baklofen: Konservatif tedavilere dirençli KBAS tanılı hastalarda intratekal baklofen kullanımı ağrı ve distonide etkili bulunmuştur (70).

Tadalafil: Fosfodiesteraz 5'i inhibe ederek vazodilatasyona yol açar. Fizik tedavi modalitelerine ek olarak 12 hafta boyunca tadalafil alan soğuk alt ekstremite KBAS'lı bir hasta grubunda, tadalafilin ağrı üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (71).

Botulinum Toksin Tip A: TRPV reseptörlerini inhibe ederek glutamat ve P maddesinin salgılanmasını azaltması nedeniyle nöropatik ağrıda kullanılabileceği ileri sürülmüştür (4).

4.1.8.4 Psikolojik Tedavi

KBAS'ta uygulanan psikolojik tedavi yaklaşımları; psikolojik değerlendirme / danışmanlık, relaksasyon tedavisi, grup ve aile tedavisi, davranışsal tedavi, bilişsel tedavi, ağrıyla başa çıkma teknikleri, hipnoz, biyofeedback ve stres yönetimidir (19, 23). Psikolojik tedavinin amacı; ağrı ve engelliliğe yol açan psikososyal faktörleri tanımlamak, anksiyete ve depresyonu tedavi etmek, problem çözme konusunda hasta ve aileye destek vermektir (72). Dirençli ağrısı olan kronik KBAS'lı hastalar bilişsel davranışsal tedavilerden fayda görebilmektedir (73).

4.1.8.5. Girişimsel Tedavi Uygulamaları

4.1.8.5.1. Sempatik Blokaj

Patofizyolojide otonomik disfonksiyon ve katekolaminlere artmış aşırı cevap sonucu sempatik kökenli ağrı oluştuğu görüşüne dayanarak sempatik sinir sistemi blokajı yıllardır denenmiştir. Üst ekstremitede stellat ganglion blokajı yapılırken, alt ekstremite için lomber sempatik ganglion blokajı yapılır. 2016 yılında yapılan derlemede 12 çalışma incelenmiştir,

sonuçta sempatik blokajın KBAS tedavisinde etkinliği kesin belirlenememiştir (74). İki randomize kontrollü çalışmada ise sempatik blokajın plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (63). Kanıt düzeyi düşük olsa da bazı girişimsel ağrı uzmanları tarafından şiddetli ağrısı olan KBAS'lı hastalarda sempatik sinir blokajı yapılmaktadır.

4.1.8.5.2. Spinal Kord Stimülasyonu

Bu yöntemde, spinal kord arka boynuzu elektriksel olarak uyarılarak ağrının algılanması ve sonuçta ağrıda azalma olması hedeflenmektedir. Bu amaçla elektrotlar epidural aralığa yerleştirilirken, elektrotların bir ucu subkutanöz yerleştirilmiş pulse jeneratöre bağlanır. Spinal kord stimülasyonu nosiseptif, nöropatik ve radiküler kökenli ağrılarda özellikle KBAS ve başarısız bel cerrahi sendromunda etkili bulunmuştur. 2017 yılında yapılan bir sistematik derlemede spinal kord stimülasyonunun KBAS'lı hastalarda ağrı ve yaşam kalitesinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (75). 2013 yılındaki bir derleme sonucunda ise spinal kord stimülasyonun etkinlik, maliyet ve güvenliği göz önüne alındığında, bu tedavinin KBAS'lı hastalarda son seçenek değil erken dönemde uygulanabileceği savunulmuştur (76).

4.1.8.5.3. Dorsal Kök Gangliyon Stimülasyonu

Dorsal kök gangliyon stimülasyonu yeni bir tedavi yaklaşımıdır. Periferik sensoriyal nöronların hücre gövdesi dorsal kök gangliyonunda bulunurlar ve tedavide buraya elektrik stimülasyonu uygulanır. 2015 yılında yapılan vaka serisinde bu tedavi sonrası hastalarda ağrıda azalma ve fonsiyonel iyileşme saptanmış, 1 yıl sonraki kontrolde de olumlu etkilerin devam ettiği gösterilmiştir (77). 2017 yılında yapılan prospektif randomize çok merkezli çalışmada alt ekstremite KBAS tanılı hastalarda dorsal kök stimülasyonu ile spinal kord stimülasyonu karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda 3. ve 12. ay kontrollerde dorsal kök gangliyon stimülasyonu uygulanan hastaların ağrısında daha fazla azalma olduğu saptanmıştır (78).

4.1.8.5.4. Cerrahi Sempatektomi

Geçici sempatik blokaj yapılmış olup bu tedaviden fayda gören hastalarda uygulanması önerilmektedir. KBAS erken dönemde yapıldığında daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ancak işlem sonrası alfa-adrenoreseptörlerdeki denervasyon süpersensitivitesinden dolayı ağrı tekrar artabilir (19).

4.2. Ayna Tedavisi

Ayna Tedavisi ayna eşliğinde yapılan bir egzersiz uygulamasıdır. Ayna tedavisi yenilikçi bir tedavi yaklaşımı olup ucuz, hasta tarafından anlaşılması ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Bu tedavinin diğer rehabilitasyon yöntemlerini tamamlayıcı tedavi olabileceği düşünülmektedir. İlk olarak Ramachandran ve arkadaşları tarafından amputasyon sonrası oluşan fantom ağrısında kullanılmıştır (7). Daha sonra inme, KBAS, periferik sinir yaralanması olanlarda, brakial pleksus avülziyonu, donuk omuz ve ele yönelik yapılan cerrahi işlemler sonrası kullanılmıştır.

Ayna tedavisinde hasta vertikal olarak yerleştirilmiş ayna karşısında olacak şekilde oturur. Etkilenen el aynanın arka kısmına, sağlam el aynanın ön tarafına yerleştirilir. Hasta sağlam ekstremitedeki el hareketlerinin yansımasını ayna aracılığı ile etkilenen elin hareketleri gibi izler ve eş zamanlı olarak ayna arkasındaki etkilenen el ile aynada gördüğü yansıyan hareketleri yapmaya çalışır. Bu durum etkilenen elde hareket varmış gibi görsel bir geri bildirim ortaya koyar (79). Görsel geri bildirimler yardımıyla etkilenen elde proprioseptif girdiler artar. Görsel ve proprioseptif geri bildirimler beyinde nöral plastisiteyi değiştirerek ağrıyı azaltır ve motor korteksin uyarılabilirliğini arttırır (80-82). Ayna tedavisi ayrıca ayna nöron sistemi üzerinden de etkili olur (79, 83, 84). Ayna nöronlar frontoparietal bölgede bulunurlar (84). Bunlar hem belirli bir hareket yapılma esnasında hem de başka birinin yaptığı bir hareket izlenirken deşarj olan bimodal vizuomotor nöronlardır (80, 84). Ayna nöronlar kortikospinal yolağı aktive ederler, motor öğrenme ve motor aktiviteyi arttırırlar. Ayna tedavisi beyinde motor ve duyusal korteks arasındaki iletişimi arttırır (11, 82-84). Ayna tedavisi ile beyinde süperior temporal girus (STG), prekuneus ve posterior singulat korteks aktive olarak kişinin kendi farkındalığı ve uzaysal dikkati arttırılmış olur (85).

Fantom ağrısının diğer kronik ağrı sendromlarında (kronik bel ağrısı, KBAS) olduğu gibi motor korteks ve proprioseptif geribildirimler arasındaki uyumsuzluktan kaynaklandığı

düşünülmektedir (86). Ekstremite ampute edildiğinde parietal loba proprioseptif girdi ulaşmazken, motor korteks tarafından ampute edilen yere sürekli motor komut gider. Bunun sonucunda da ağrı oluşur. Ramachandran ve arkadaşları ayna tedavisi ile görsel ve proprioseptif geri bildirimler sonrası fantom ağrısındaki azalmayı desteklemiştir (7).

İnmeli hastalarda ise ayna tedavisi ile ağrı, fonksiyonel durum ve ihmal sendromunda gerileme olduğu gösterilmiştir (79, 83, 87, 88).

KBAS'ta ağrı veya güçsüzlük nedeniyle etkilenen ekstremitenin hareket kısıtlılığı kortekse yetersiz, uygunsuz proprioseptif geri bildirimlerin ulaşmasına yol açar. Bunun sonucunda ağrı ve beden algı bozukluğu (yabancı el) görülür. Ayna tedavisi ile sağlam elin izlenmesi sonucu düzeltilmiş görsel geri bildirimler kortikal nöroplastisiteyi değiştirerek semptomların düzelmesini sağlayabilir. KBAS'ta, etkilenen ekstremitenin kontrlateral hemisferdeki primer ve sekonder somatosensoriyal korteksteki represantasyonunun azaldığı gösterilmiştir (14). İmmobilizasyon da somatomotor kortekste reorganizasyona yol açarak ağrıya sebep olur (14). Ayna tedavisinin beyindeki somatosensoriyal korteksteki reorganizasyonu düzelterek KBAS semptomlarını düzeltebileceği düşünülmektedir.

Matthys ve arkadaşları sağlıklı bireylerde fMRG ile yaptıkları çalışmada ayna tedavisi sonrasında beyinde süperior temporal girus (STG) ve süperior oksipital girusun aktive olduklarını saptamışlardır. Daha önce yapılan çalışmalarda STG'nin frontoparietal bölgedeki ayna nöronlarla bağlantılı olduğu savunulmuştur; fakat Matthys ve arkadaşları ayna tedavisi sonrası STG aktive olmasına rağmen frontoparietal bölgede aktivite gözlememişlerdir. Sonuç olarak hasta popülasyonda ayna kaynaklı görsel illüzyonların mekanizmasını daha ayrıntılı araştırmak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (84).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışma Dizaynı

Prospektif randomize kontrollü tek kör olarak dizayn edilmiş olan bu çalışmaya Mart 2017 ile Nisan 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı El Rehabilitasyonu polikliniğine elinde ağrı, şişlik veya kızarıklık yakınmaları ile başvuran, IASP 2003 KBAS Budapeşte tanı kriterlerine göre elde KBAS-Tip 1 tanısı konulan, fizik tedavi ve rehabilitasyon alması uygun görülen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 40 hasta alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 17.02.2017 tarih, 03-109-17 numaralı onayı ile çalışmaya başlandı.

5.2. Hastalar

Dahil olma kriterleri:

- 18 yaş üzeri yetişkin bireyler
- IASP 2003 KBAS Budapeşte tanı kriterlerine göre elde KBAS-Tip 1 tanısının konulması
- Etiyolojisinde travmatik nedenlerin (cerrahi işlemler, kırıklar, immobilizasyon) olması
- Çalışmaya katılmayı kabul edip bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan hastalar

Dahil olmama kriterleri:

- Elinde periferik sinir yaralanması olan hastalar (Budapeşte tanı kriterlerine göre elde KBAS-Tip 2 tanısı alanlar)
- Santral sinir sistemi hasarı (inme) sonrası ortaya çıkan KBAS-Tip 1 tanılı hastalar
- Primer veya sekonder tendon tamiri yapılmış olan akut dönemdeki hastalar
- Kişinin işlevselliğini ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini bozacak komorbid durumların (dekompanze kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, malignite) mevcudiyeti

- El fonksiyonlarını etkileyen komorbid hastalık varlığı (romatoid artrit, psöriyatik artrit veya el tutulumu yapan diğer inflamatuar hastalık)
- Öyküsünde üst ekstremitede akut derin ven trombozu ve arteriyel tromboz olan hastalar
- Arteryel/venöz yaralanması olan ve/veya arter/ven tamiri operasyonu geçiren hastalar
- Aşırı alkol ve uygunsuz opioid kullanım öyküsü olan hastalar
- Yeterli tedavi edilmemiş psikiyatrik hastalık/sorunu olan hastalar (Major depresyon, anksiyete, şizofreni vb)
- Tekrarlayan KBAS-Tip 1 tanılı hastalar

5.3. Tedavi Uygulamaları

Çalışma kapsamına alınan hastalar randomize olarak ayna grubu ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalar tedavi gruplarına "blok rastgele dağıtım" yöntemi ile atandı ve randomizasyon şemasının oluşturulmasında Random Allocation Software (RAS) programı kullanıldı. Randomizasyon süreci ve gizlilik sorumlu fizyoterapist (BÖ) tarafından koordine edildi. Tek kör olarak planlanan bu çalışmada tüm hastalar aynı hekim (ECÖ) tarafından değerlendirildi ve değerlendirici hastaların tedavi gruplarından habersizdi. Tüm hastalara haftada 5 gün, günde 45- 60 dakika (dk) süreyle toplam 4 hafta boyunca kliniğimizde uygulanan rutin FTR programı uygulandı. Ayna grubuna bu tedaviye ek olarak günde 30 dk ayna tedavisi uygulandı. Hastalara toplam 20 seans tedavi uygulandı. Uygulanan tedavi yöntemleri aşağıda açıklanmıştır.

5.3.1. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Programı

Kontrast Banyo: Çalışmaya katılan tüm hastalardan evde kontrast banyo yapmaları istendi. Günde iki kez yapılacak olan kontrast banyo uygulaması şu şekilde önerildi. Hastalardan, biri banyo sıcaklığında su (40-43 C) içeren, diğeri de soğuk (18-21 C) su içeren iki kap su hazırlamaları ve etkilenmiş ellerini sırasıyla 4 dk sıcak, 1 dk soğuk, 4 dk sıcak, 1 dk soğuk ve 4 dk sıcak suya koymaları istendi.

Sıcak Torba (Hotpack): El ve el bilek çevre yumuşak dokulara 20 dakika süreyle havlu içine sarılmış sıcak torbalar uygulandı. Hastanın eli çok ödemli ise sadece kontrast banyo yapması önerilirken, ödem gerileyince önce ılık hotpack, daha sonra sıcak hotpack 20 dk boyunca uygulandı.

TENS: Analjezik amaçlı olarak el ve el bilek bölgesine, 20 dakika süreyle konvansiyonel TENS uygulaması yapıldı. Frekansı 100 Hz, akım süresi 40 mikrosaniye olarak belirlendi. Akımın şiddeti kas kontraksiyonu oluşturmayan, uyuşma ve karıncalanma hissi oluşturacak şekilde ayarlanıp uygulandı. Uygulamalarda Intelect advenced marka TENS cihazı kullanıldı.

Desensitizasyon tedavisi: Elinde hassasiyeti olan hastalara desensitizasyon amacıyla retrograd masaj ve değişik özellikleri olan çeşitli materyallerle (düz, kaba, pürüzlü; örneğin pamuk, kâğıt havlu gibi materyaller) tedavi uygulaması yapıldı. Materyaller hipersensitif bölgeye 1-2 dk süreyle nazikçe uygulandı. Tedaviye hastaya daha az rahatsızlık veren yumuşak materyalle başlandı, uygulanan materyale desensitizasyon gelişince daha irritan bir materyale geçilerek desensitizasyona devam edildi.

Egzersiz ve iş-uğraşı terapisi: Çalışmaya katılan tüm hastalara egzersiz programı kapsamında erken dönemde aktif veya aktif yardımlı eklem hareket açıklığı egzersizleri (ödemin yoğun olduğu dönemde), yavaş fleksibilite ve izometrik güçlendirme egzersizleri yaptırıldı. Bu egzersizlerle gelişme sağlandığında yük verme (stres loading) egzersizlerine geçildi. Bu kapsamda hastalara fırçalama ve lateral kavramayı geliştirmek için çanta taşıma gibi aktiviteler yaptırıldı. Kontraktürlü eklemlere ağrı eşiğinde germe yapıldı. Daha sonra izotonik güçlendirme egzersizlerine (yay, top, hamur sıkma egzersizleri) geçildi. Tüm hastalara egzersiz programına ek olarak iş-uğraşı terapisi de uygulandı. Bu tedavi kapsamında etkilenmiş ekstremitenin günlük yaşamda kullanımını sağlamaya yönelik koordinasyon ve el beceri çalışmaları, farklı nesneleri kavrama aktiviteleri çalıştırıldı. Giyinme, beslenme, kişisel bakım, tuvalet aktivitesi, evle ilgili aktiviteler gibi günlük yaşam aktivitelerine yönelik eğitim verildi.

5.3.2. Ayna Tedavisi

Ayna grubundaki hastalara rutin FTR programının ardından 30 dk sürecek olan ayna tedavisi uygulandı. Hastalar masa üzerine vertikal olarak yerleştirilen boyutları 35X50 cm olan ayna düzeneği karşısına oturdular. Hastanın etkilenmiş kolu aynanın arkasına hasta görmeyecek şekilde yerleştirilirken, sağlam eli aynanın önünde hasta tarafından rahatça görülecek şekilde yerleştirildi (Şekil 2). Hastanın sağlam tarafına aktif olarak el bilek fleksiyon, ekstansiyon, ulnar/radial deviasyon; el parmak fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, adduksiyon; başparmak opozisyon, ön kol supinasyon, pronasyon hareketleri ve hasta elinin durumu dikkate alınarak çeşitli objeleri kavrama aktiviteleri yaptırıldı (Şekil 3). Eş zamanlı olarak ayna arkasındaki ekstremitede de eliyle aynı hareketleri olabildiğince yapması istendi.

Medikal Tedavi: Tüm hastalara anti-inflamatuar ve analjezik amaçlı oral asemetazin 60-120 mg/gün reçete edildi.



Şekil 2. Ayna tedavisinde hastanın pozisyonlanması



Şekil 3. Ayna tedavisinde uygulanan el parmak egzersizi

5.4. Değerlendirme

Çalışmaya katılan her hastadan detaylı anamnez alındı. Yaş, cinsiyet, meslek, dominant el tercihleri, hastalıklar, kullandığı ilaçlar, eğitim düzeyi, mevcut olan semptomlar, olaydan sonra kliniğimize başvurana kadar geçen süre, KBAS'a yol açan etiyolojik faktör, operasyon geçirip geçirmediği, operasyon geçirdiyse yapılan operasyon ve operasyonun tarihi, immobilizasyon yapılıp yapılmadığı ve yapıldıysa süresi sorgulandı ve kaydedildi. Çalışmaya katılan tüm hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi bitiminden 1 ay sonraki kontrollerde değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde ağrı şiddeti, kavrama gücü, el çevresi ölçümleri, el becerisi, günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirildi (Ek-1).

5.4.1. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi

Primer sonuç değişkeni olan ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde "0-10 Numerik Değerlendirme Skalası (Numeric Rating Scale =NRS)" kullanıldı (89). Skorlar 0 (ağrı yok) ile 10 (en şiddetli ağrı) arasında değişmekteydi (Ek-2). Hastadan ağrı şiddetini gösteren en uygun rakamı skala üzerinde işaretlemesi istendi.

5.4.2. Kavrama Gücünün Değerlendirilmesi

Kavrama gücünü ölçmek için Jamar Dinamometresi kullanıldı. Hastalar dirsekleri 90 derece fleksiyonda olacak şekilde, etkilenen el ile dinamometreyi tüm güçleriyle sıktılar (Şekil 4). Bu işlem 3 kez tekrarlandı ve hastaların en yüksek değeri kg cinsinden kaydedildi. Lateral kavrama gücünü ölçmek için pinçmetre kullanıldı. Hastalar başparmak ve işaret parmağını kullanarak, tüm güçleriyle pinçmetreyi sıktılar (Şekil 5). Bu işlem 3 kez tekrarlandı ve en yüksek değer kg cinsinden kaydedildi.



Şekil 4. Kavrama gücünü değerlendirmek için kullanılan Jamar dinamometresi



Şekil 5. Lateral kavrama gücünü değerlendirmek için kullanılan pinçmetre

5.4.3. El Çevresi Ölçümü

Çalışmadaki tüm hastaların el bileği ve metakarpofalengeal (MKF) eklem düzeyindeki çevre ölçümleri mezura kullanılarak yapıldı. Bilek çevresi ölçümlerinde mezura radius ve ulnanın stiloid proseslerine tam uydurulmuş olarak en dar bölgeden ölçü alınarak yapıldı. MKF eklem ölçümü ise 3. MKF eklem düzeyinde yapıldı. Ölçümlerin güvenilir olması için arka arkaya toplam 3 kez ölçüm yapıldı ve ortalamaları alındı. Ölçümler santimetre cinsinden kaydedildi.

5.4.4. El Becerilerinin Değerlendirilmesi

El becerisini değerlendirmek amacıyla Moberg toplama testi uygulandı (90). Moberg toplama testinde vida, anahtar, orta boy altıgen conta, küçük boy madeni para, büyük boy madeni para, çivi, kelebek somon, çengelli iğne, ataç, büyük boy altıgen conta, küçük boy kare conta ve vida pulu bulunmaktadır (Şekil 6). Bu materyaller hastanın kolaylıkla

ulaşabileceği şekilde masa üzerine dağıtıldı. Hastalardan sadece etkilenmiş elleri ile materyalleri toplayıp kutuya atmaları istendi. Sonuçlar saniye cinsinden not edildi.



Şekil 6. El becerilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan Moberg Toplama Testi materyalleri

5.4.5. Günlük Yaşam Aktivitelerinde Elin İşlevselliği

Günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği Duruöz El İndeksi (Duruöz Hand Index=DHI) ile değerlendirildi (91). DHI, mutfak, giyim, temizlik, iş yeri ve diğer alanlardaki günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili 18 sorudan oluşan bir ölçektir. Ölçekteki her bir sorudaki aktiviteyi hastanın yaparken zorlanma derecesi 0 ile 5 arasında puanlanır. Buna göre hiç zorluk çekmeden cevabına 0, çok az zorlukla 1, biraz zorlukla 2, çok zorlukla 3, hemen hemen imkânsız 4 ve hiç yapamıyorum cevabına 5 puan verilir. Toplam puan tüm soruların puanlarının toplamı ile elde edilir (minimum 0-maksimum 90 puan). Yüksek puan, hastanın işlevsellik durumunun daha kötü olduğunu göstermektedir. DHI formu Ek-3'te sunulmuştur.

5.4.6. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendiriminde Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile=NHP) kullanıldı. NHP'nin Türkçe versiyonun geçerlik ve güvenilirliği Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (92). NHP, bireyin sağlık durumunu emosyonel, fiziksel ve sosyal açılardan ölçmeyi amaçlayan bir ölçektir. Bu değerlendirme ölçeğinde; enerji, ağrı, sosyal izolasyon, duygusal durum, uyku ve fiziksel mobilite başlıklarından oluşan 6 bölüm bulunmaktadır. Enerji bölümü 3, ağrı bölümü 8, emosyonel durum bölümü 9, uyku bölümü 5, sosyal izolasyon bölümü 5, fiziksel mobilite bölümü 8 maddeden oluşur. Toplam 38 madde içermektedir. Ölçek cevaplandırılırken hasta her bir sorunun kendisinde olup olmadığını düşündükten sonra evet/hayır şeklindeki iki seçenekten birini kullanır. Ölçekteki her bir bölüm ayrı ayrı puanlanır. Puanlama yapılırken ilgili bölümün puanı (o bölümdeki evet denilen madde sayısı / o bölümdeki toplam madde sayısı) X 100 olarak hesaplanır. Yüksek puan sağlık durumunun kötü, düşük puan ise iyi olduğunu göstermektedir. NHP Ek-4'te gösterilmiştir.

5.5. İstatistiksel Analiz

Primer sonuç değişkeni olarak tedavi sonrası ve öncesi arasındaki Numerik Değerlendirme Skalası ile ölçülen ağrı farkı esas alındı. Ayna grubunda kontrol grubuna göre ağrıdaki en az 1 puanlık farkın Mann Whitney U testi ile anlamlılığını incelemek için grup standart sapması 1 olarak varsayıldığında %81 güç ve %5 yanılma düzeyinde her bir grupta 18 olmak üzere toplamda 36 hasta olarak alınması gerektiği saptandı. %10 oranında hasta kaybı olabileceği göz önünde bulundurularak toplam örneklem sayısı 40 olarak belirlendi. Eşleştirilmiş örneklerde Mann Whitney U ve Wilcoxon testi kullanılması planlandı.

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenirken, varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edilirken; kategorik değişkenler olgu sayısı ve yüzde şeklinde gösterildi.

Yapılan uyum iyiliği testleri sonucunda parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden kontrol ve ayna grupları arasındaki

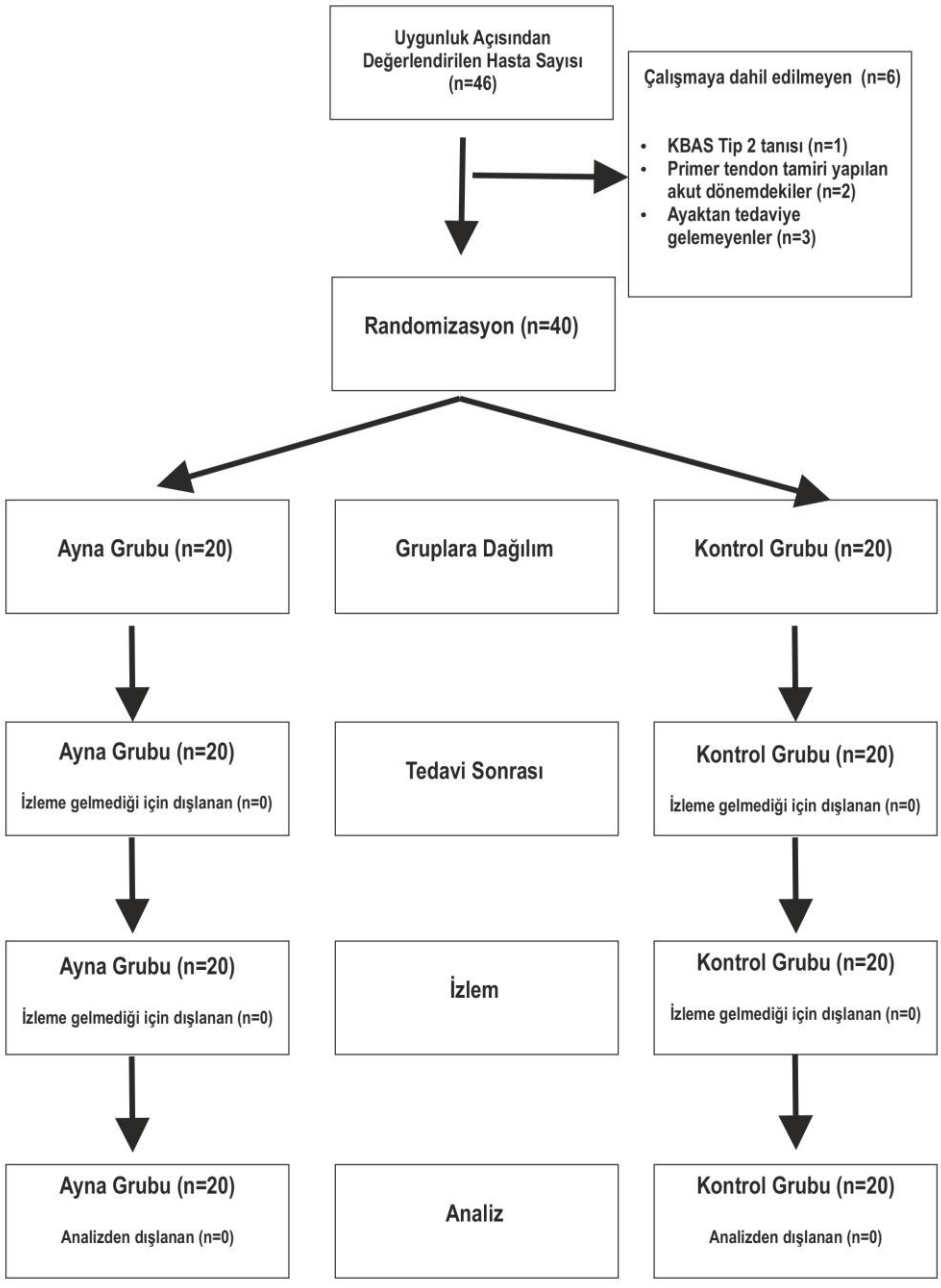
farkların önemliliği Mann Whitney U testi ile incelendi. Kategorik değişkenler; Süreklilik düzeltmeli Ki-Kare ya da Olabilirlik oran testi ile değerlendirildi.

Kontrol ve ayna grubu içerisinde izlem zamanları arasında sırasıyla; ağrı, kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el bilek ve MKF eklem çevresi, Moberg toplama testi, Duruöz El İndeksi ve Nottingham Sağlık Profili düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup olmadığı Friedman testi ile araştırıldı. Friedman test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde ise Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan izlem zaman(lar)ı tespit edildi.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17. 0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Aksi belirtilmedikçe $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi ($p<0,0167$) yapıldı.

6. BULGULAR

Tarama sırasında 46 hasta değerlendirildi. Değerlendirilen 46 hastadan 1 tanesi KBAS-Tip 2 tanılı olması nedeniyle, 2 tanesi primer tendon tamiri yapılan akut dönemdeki hasta olması sebebiyle ve 3 tanesi ayaktan tedaviye devam edemeyecek hasta olması sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Toplamda 40 hasta, ayna grubunda 20, kontrol grubunda 20 olacak şekilde 2 gruba randomize edildi. Hastaların çalışmadaki akış şeması Şekil 7' de görülmektedir.



Şekil 7. Çalışmanın akış şeması

Hastaların başlangıçtaki demografik ve klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Çalışmaya katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri**
n	20	20	
Yaş (yıl)	50,85±18,81 54,5 (19,0 - 77,0)	52,55±16,21 55,5 (25,0 - 80,0)	0,799†
Cinsiyet			>0,999‡
Erkek	5 (%25,0)	6 (%30,0)	
Kadın	15 (%75,0)	14 (%70,0)	
Meslek			0,554¶
Ev hanımı	10 (%50,0)	11 (%55,0)	
İşçi	5 (%25,0)	5 (%25,0)	
Memur	3 (%15,0)	1 (%5,0)	
Emekli	2 (%10,0)	3 (%15,0)	
Sağ el dominasyonu	19 (%95,0)	20 (%100,0)	-
Pregabalin kullanımı	7 (%35,0)	5 (%25,0)	0,730‡
Olaydan sonra başvurana kadar geçen süre (gün)	56,05±17,09 57,5 (30,0 - 90,0)	71,00±49,11 60,0 (43,0 - 270,0)	0,301†
Semptom süresi (gün)	38,5±15,84 35,0 (14,0-70,0)	38,1±16,75 35,0 (14,0-90,0)	0,968
İmmobilizasyon	20 (%100,0)	19 (%95,0)	-
Etkilenen taraf			0,527‡
Sağ	12 (%60,0)	9 (%45,0)	
Sol	8 (%40,0)	11 (%55,0)	
Etiyoloji			0,886¶
Distal Radius kırığı	13 (%65,0)	12 (%60,0)	
Diğer üst ekstremite kırığı	5 (%25,0)	5 (%25,0)	
Diğer (TFFC onarımı, dorsal radiokarpal ligaman tamiri, rotator kılıf tamir, kronik ekstansör tendon tamiri)	2 (%10,0)	3 (%15,0)	
Operasyon	8 (%40,0)	13 (%65,0)	0,205‡

† Mann Whitney U testi, ‡ Süreklilik düzeltmeli Ki-kare testi, ¶ Olabilirlik oran testi. TFCC: Triangular fibrokartilaj kompleks

Kontrol grubunun % 25'i erkek, %75'i kadındı. Ayna grubunun %30'u erkek, %70'i kadındı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 50,85±18,81, ayna grubunun ortalama yaşı 52,55±16,21 idi. Yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. İki grup meslek açısından karşılaştırıldığında; kontrol grubunda 10 hasta (%50,0) ev hanımı, 5 hasta (%25,0) işçi, 3 hasta (%15,0) memur, 2 hasta (%10,0) emekliydi. Ayna grubunda ise 11 hasta (%55,0) ev hanımı, 5 hasta (%25,0) işçi, 1 hasta (%5,0) memur ve 3 hasta (%15,0) emekliydi. Meslek açısından iki grup benzerdi. Ayna grubunda tüm hastaların sağ eli dominant (%100) iken, kontrol grubunda 19 hastanın (%95) sağ eli dominanttı. Kontrol grubunda 7 hastada (%35), ayna grubunda 5 hastada (%25) FTR programı öncesinden başlayan pregabalin kullanım öyküsü mevcuttu ve hastalar bu ilaçlarını tedavi boyunca aynı dozda almaya devam ettiler. Olaydan sonra tedavi programına alınana kadar geçen süre, kontrol grubunda 56 gün iken, ayna grubunda 71 gündü. Bu üç değişken açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. KBAS semptom süresi kontrol grubunda ortalama 38.5 gün (minimum 14, maksimum 70 gün), ayna grubunda ortalama 38.1 gün (minimum 14, maksimum 90 gün) olup bu açıdan da gruplar benzerdi. Tüm hastalar klinik olarak akut dönem KBAS bulgularına sahipti. Kontrol grubundaki hastaların hepsinde (%100), ayna grubunda 19 hastada (%95) immobilizasyon öyküsü bulunmaktaydı ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Kontrol grubunda etkilenen taraf 12 hastada (%60) sağ el, 8 hastada (%40) sol el iken; ayna grubunda 9 hastada (%45) sağ el, 11 hastada (%55) sol eldi ve gruplar arasında istatiksel anlamlı farklılık yoktu. Kontrol grubunda 8 hastada (% 40) operasyon geçirme öyküsü bulunurken, ayna grubunda 13 hastada (% 65) operasyon geçirme öyküsü bulunmaktaydı.

KBAS'a neden olan etiyolojik faktörler açısından da gruplar benzerdi. Kontrol grubunda 13 hasta (%65) radius alt uç kırığı, 1 hasta (%5) ulnar stiloid kırığı, 3 hasta (%15) metakarpal kemik kırığı, 1 hasta (%5) skafoid kemik kırığı, 1 hasta (%5) TFFC onarımı ve 1 hasta (%5) dorsal radiokarpal ligaman tamiri etiyolojisine sahipti. Buna karşın ayna grubunda 12 hasta (%60) radius alt uç kırığı, 2 hasta (%10) metakarp kırığı, 1 hasta (%5) distal humerus kırığı, 1 hasta (%5) skafoid kırığı, 1 hasta (%5) radius ve ulna proksimal kırığı, 1 hasta (%5) rotator kılıf tamiri, 1 hasta (%5) TFFC onarımı, 1 hasta (%5) kronik dönem ekstansör tendon tamiri etiyolojilerine sahipti.

Tablo 5. Tedavi ile ağrı şiddetinin tedavi gruplarında değişimi

	Tö	Ts	Tk	p-değeri †	Çoklu karşılaştırmalar ‡		
					Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Kontrol	6,10±2,71 7,0 (0,0 - 10,0)	3,65±2,66 3,0 (0,0 - 9,0)	4,10±2,92 5,0 (0,0 - 9,0)	**0,005**	**0,003**	0,022	0,527
Ayna	5,15±2,23 5,5 (0,0 - 8,0)	2,95±2,06 3,0 (0,0 - 7,0)	2,25±2,38 1,5 (0,0 - 7,0)	**<0,001**	**0,004**	**<0,001**	0,343

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi ile ağrı şiddetinin tedavi gruplarında değişimi incelendiğinde; Kontrol grubu içerisinde izlem zamanlarına göre ağrı düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p=0,005), söz konusu değişimin kaynağı tedavi öncesine göre tedavi sonrası ağrı düzeyinde meydana gelen azalma idi (p=0,003). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında ağrı düzeyi bağlamında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki ağrı düzeyinin daha düşük olması idi (p=0,004 ve p<0,001) (Tablo 5).

Tablo 6. Ağrı şiddetindeki azalma açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Ayna grubu	p-değeri †
Ts-Tö	-2,45±2,24 -2,0 (-8,0 - 1,0)	-2,20±2,12 -2,0 (-8,0 - 1,0)	0,698
Tk-Tö	-2,00±3,55 -3,0 (-8,0 - 5,0)	-2,90±2,59 -3,0 (-8,0 - 2,0)	0,547
Tk-Ts	0,45±2,80 0,0 (-5,0 - 6,0)	-0,70±1,72 -0,5 (-5,0 - 2,0)	0,221

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda ağrı şiddetindeki azalma açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167) (Tablo 6).

Tablo 7. Tedavi ile kavrama gücünün tedavi gruplarında değişimi

	Tö	**Ts**	**Tk**	**p-değeri †**	**Çoklu karşılaştırmalar ‡**		
					Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Kontrol	6,53±4,66 5,0 (0,0 - 21,0)	12,95±7,81 10,5 (3,5 - 29,5)	15,80±7,93 14,0 (7,0 - 40,0)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,033
Ayna	5,48±5,12 4,0 (0,0 - 20,0)	11,25±5,98 10,5 (3,0 - 21,0)	15,60±10,15 12,2 (5,0 - 43,0)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,018

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kavrama gücü ölçüm sonuçlarına göre; Kontrol grubu içerisinde izlem zamanları arasında kavrama gücü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki kavrama gücünün artmış olması idi (p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,033). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında kavrama gücü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki kavrama gücünün artmış olması idi (p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,018).

Tablo 8. Kavrama gücünde artış açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri †**
Ts-Tö	6,43±5,50 5,0 (0,0 - 23,5)	5,78±3,20 5,0 (1,0 - 12,0)	0,968
Tk-Tö	9,28±4,74 8,2 (2,0 - 19,0)	10,13±5,89 8,5 (2,0 - 23,0)	0,758
Tk-Ts	2,85±4,48 3,5 (-11,5 - 10,5)	4,35±5,09 3,2 (-2,0 - 22,0)	0,820

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda kavrama gücündeki artış açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167).

Tablo 9. Tedavi ile lateral kavrama gücünün tedavi gruplarında değişimi

	Tö	**Ts**	**Tk**	**p-değeri †**	**Çoklu karşılaştırmalar ‡**		
					Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Kontrol	3,26±1,89 3,0 (0,75 - 9,5)	4,83±2,20 4,5 (1,5 - 11,5)	5,58±1,73 5,5 (3,0 - 10,0)	**<0,001**	**0,001**	**<0,001**	0,022
Ayna	2,88±1,86 2,2 (0,5 - 7,5)	4,69±1,66 4,5 (2,5 - 8,0)	6,19±2,35 6,0 (2,5 - 10,0)	**<0,001**	**0,001**	**<0,001**	**0,007**

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Pinçmetre ile ölçülen lateral kavrama gücü ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde; kontrol grubu içerisinde izlem zamanları arasında lateral kavrama gücü bağlamında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki lateral kavrama gücünün artmış olması idi (p=0,001 ve p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,022). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında lateral kavrama gücü düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki lateral kavrama gücünün artmış olması idi (p=0,001 ve p<0,001). Ayrıca, tedavi sonrasına göre tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki lateral kavrama gücü düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi (p=0,007).

Tablo 10. Lateral kavrama gücünde artış açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri †**
Ts-Tö	1,56±1,04 1,5 (0,0 - 4,5)	1,81±0,96 1,7 (0,5 - 3,5)	0,355
Tk-Tö	2,31±1,11 2,6 (0,2 - 4,2)	3,31±1,33 3,5 (1,0 - 6,2)	0,024
Tk-Ts	0,75±1,02 0,7 (-1,5 - 2,0)	1,50±1,09 1,5 (0,0 - 4,0)	0,086

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda görülen lateral kavrama gücü artışları açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167).

Tablo 11. Tedavi ile el-el bilek çevresi ölçümlerinin tedavi gruplarında değişimi

		Tö	Ts	Tk	p-değeri †	Çoklu karşılaştırmalar ‡		
						Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
El bilek	*Kontrol*	17,75±1,39 17,2 (16,0 - 21,0)	17,30±1,28 17,0 (15,5 - 20,5)	17,15±1,36 17,0 (15,5 - 20,0)	**<0,001**	0,018	**<0,001**	0,155
	Ayna	17,85±1,25 18,0 (16,0 - 20,5)	17,30±1,28 17,0 (15,5 - 20,5)	17,03±1,22 16,7 (15,5 - 19,5)	**<0,001**	**0,004**	**<0,001**	0,155
MKF	*Kontrol*	19,88±1,69 19,5 (17,0 - 23,0)	19,65±1,68 19,2 (16,5 - 22,5)	19,78±1,69 19,2 (17,0 - 23,5)	0,218	-	-	-
	Ayna	19,85±1,28 19,5 (18,5 - 22,5)	19,43±1,13 19,0 (18,0 - 22,5)	19,43±1,16 19,2 (17,5 - 22,0)	**<0,001**	0,018	0,018	>0,999

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. MKF: metakarpofalengeal eklem

Hastalarda el bilek çevresi ölçümlerinde; kontrol grubu içerisinde izlem zamanlarına göre el bilek çevresinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001), söz konusu değişimin kaynağı tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1.ay kontroldeki el bilek çevresinde meydana gelen azalma idi (p<0,001). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında el bilek çevresi bağlamında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki el bilek çevrelerinin daha düşük olması idi (p=0,004 ve p<0,001).

MKF eklem düzeyinde yapılan el çevresi ölçüm sonuçlarına göre ise, kontrol grubu içerisinde izlem zamanlarına göre MKF düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (p=0,218). Ayna grubu içerisinde ise (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre MKF düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen (p<0,001), daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,0167).

Tablo 12. El-el bilek çevresi ölçümlerindeki değişim yönünden tedavi gruplarının karşılaştırılması

		Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri †**
El bilek	*Ts-Tö*	-0,45±0,43 -0,5 (-1,0 - 0,0)	-0,55±0,54 -0,5 (-2,0 - 0,0)	0,678
	Tk-Tö	-0,60±0,85 -1,0 (-1,5 - 2,0)	-0,83±0,69 -0,7 (-3,0 - 0,0)	0,968
	Tk-Ts	-0,15±0,69 -0,5 (-1,0 - 2,0)	-0,28±0,47 0,0 (-1,0 - 0,5)	0,947
MKF	*Ts-Tö*	-0,23±0,41 0,0 (-1,0 - 0,5)	-0,43±0,52 -0,5 (-1,5 - 0,5)	0,242
	Tk-Tö	-0,10±0,64 0,0 (-2,0 - 1,0)	-0,43±0,65 -0,5 (-2,5 - 0,5)	0,072
	Tk-Ts	0,13±0,53 0,0 (-1,0 - 1,0)	0,00±0,40 0,0 (-1,0 - 1,0)	0,478

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. MKF: metakarpofalengeal eklem

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda görülen el bilek çevresi ve MKF düzeyinde meydana gelen değişim açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167).

Tablo 13. Tedavi ile Moberg toplama testine ait ölçümlerin (sn) tedavi gruplarında değişimi

	Tö	Ts	Tk	p-değeri †	Çoklu karşılaştırmalar ‡		
					Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Kontrol	34,10±34,27 19,2 (13,0 - 150,0)	18,90±9,34 18,0 (10,0 - 52,0)	16,15±5,23 16,0 (9,0 - 26,0)	**<0,001**	**0,004**	**<0,001**	0,236
Ayna	58,08±62,21 28,0 (12,5 - 217,0)	20,78±11,34 17,5 (10,0 - 60,0)	16,99±5,32 15,5 (8,0 - 27,0)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,114

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

El beceri testi olan Moberg toplama testi sonuçlarına göre; kontrol grubu içerisinde izlem zamanları arasında Moberg toplama testi sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki Moberg toplama testi süresinin kısalmış olması idi (p=0,004 ve p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,236). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında Moberg toplama testi sonuçları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki Moberg toplama testi süresinin kısalmış olması idi (p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,114).

Tablo 14. Moberg toplama testine ait süre ölçümlerindeki azalma yönünden iki grubun karşılaştırılması

	Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri †**
Ts-Tö	-15,20±31,30 -5,2 (-131,0 - 3,5)	-37,30±57,80 -10,0 (-190,0 - -0,5)	0,049
Tk-Tö	-17,95±31,82 -6,5 (-128,0 - 1,0)	-41,09±61,45 -11,5 (-200,0 - 0,5)	0,142
Tk-Ts	-2,75±6,92 -1,7 (-28,0 - 7,0)	-3,79±8,91 -2,0 (-33,0 - 8,0)	0,718

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda görülen Moberg toplama testi süresi açısından gruplar karşılaştırıldığında, tedavi öncesine göre sonrasında ayna grubunda test süresi daha fazla kısalmış olmasına rağmen, Bonferroni düzeltmesine göre kontrol ve ayna grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167).

Tablo 15. Tedavi ile Duruöz El İndeksi skorlarının tedavi gruplarında değişimi

	Tö	**Ts**	**Tk**	**p-değeri †**	**Çoklu karşılaştırmalar ‡**		
					Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Kontrol	52,95±23,46 58,0 (14,0 - 90,0)	26,55±17,58 22,0 (1,0 - 66,0)	20,65±15,59 18,0 (0,0 - 54,0)	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,133
Ayna	54,45±23,13 51,0 (12,0 - 90,0)	28,00±15,82 29,0 (0,0 - 58,0)	14,15±12,22 12,5 (0,0 - 47,0)	**<0,001**	**0,004**	**<0,001**	**0,004**

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi (p<0,05), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Günlük yaşamda elin fonksiyonelliğini değerlendirmek için kullanılan Duruöz El İndeksi sonuçlarına göre; kontrol grubu içerisinde izlem zamanları arasında Duruöz el indeksinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki Duruöz el indeksi ölçümlerinin azalmış olması idi (p<0,001). Tedavi sonrası ile tedavi sonrası 1.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,133). Ayna grubu içerisinde de izlem zamanları arasında Duruöz el indeksi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), söz konusu farka neden olan durum tedavi öncesine göre sırasıyla; tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki Duruöz el indeksi skorlarının azalmış olması idi (p=0,004 ve p<0,001). Ayrıca, tedavi sonrasına göre tedavi sonrası 1.ay kontrolündeki Duruöz el indeksi de daha düşük idi (p=0,004).

Tablo 16. Duruöz El İndeksi skorlarındaki değişme yönünden tedavi gruplarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	**Ayna grubu**	**p-değeri †**
Ts-Tö	-26,40±20,34 -22,0 (-81,0 - -1,0)	-26,45±19,78 -28,0 (-78,0 - 5,0)	0,659
Tk-Tö	-32,30±24,48 -29,5 (-84,0 - 23,0)	-40,30±17,67 -44,0 (-86,0 - -12,0)	0,301
Tk-Ts	-5,90±14,32 -4,0 (-35,0 - 24,0)	-13,85±9,41 -15,5 (-27,0 - 5,0)	0,046

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda görülen iyileşmeler açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,0167).

Tablo 17. Tedavi ile Nottingham Sağlık Profili skorlarının tedavi gruplarında değişimi

		Tö	Ts	Tk	p-değeri †	Çoklu karşılaştırmalar ‡		
						Tö-Ts	*Tö-Tk*	*Ts-Tk*
Enerji	*Kontrol*	65,00±33,29 66,7 (0,0 - 100,0)	61,67±34,67 66,7 (0,0 - 100,0)	50,00±31,53 50,0 (0,0 - 100,0)	0,103	-	-	-
	Ayna	38,33±32,94 33,3 (0,0 - 100,0)	26,67±33,51 16,7 (0,0 - 100,0)	23,33±26,71 16,7 (0,0 - 66,7)	**0,030**	0,133	0,069	0,752
Ağrı	*Kontrol*	46,88±36,92 50,0 (0,0 - 100,0)	31,25±31,80 18,7 (0,0 - 100,0)	37,50±30,35 37,5 (0,0 - 100,0)	**0,023**	0,027	0,114	0,527
	Ayna	35,63±30,42 37,5 (0,0 - 100,0)	28,75±32,72 18,7 (0,0 - 100,0)	16,88±25,42 6,2 (0,0 - 100,0)	**0,015**	0,477	0,018	0,097
Emosyonel	*Kontrol*	43,33±30,99 50,0 (0,0 - 88,9)	35,55±28,29 33,3 (0,0 - 88,9)	26,11±22,88 27,8 (0,0 - 77,8)	0,235	-	-	-
	Ayna	31,11±33,55 22,2 (0,0 - 100,0)	23,33±36,21 0,0 (0,0 - 100,0)	13,33±18,94 0,0 (0,0 - 55,6)	**0,004**	0,179	**0,014**	0,268
Uyku	*Kontrol*	51,00±27,13 50,0 (0,0 - 100,0)	40,00±33,09 40,0 (0,0 - 100,0)	38,00±34,27 40,0 (0,0 - 100,0)	**0,021**	0,097	0,033	0,635
	Ayna	36,67±35,11 20,0 (0,0 - 100,0)	30,00±31,46 20,0 (0,0 - 100,0)	16,00±23,93 0,0 (0,0 - 80,0)	**0,004**	0,343	**0,009**	0,097
Sosyal izolasyon	*Kontrol*	25,00±28,19 20,0 (0,0 - 100,0)	16,00±24,79 0,0 (0,0 - 80,0)	9,00±17,74 0,0 (0,0 - 60,0)	**0,009**	0,133	0,022	0,429
	Ayna	23,00±31,30 10,0 (0,0 - 100,0)	18,00±29,66 0,0 (0,0 - 100,0)	14,00±20,62 0,0 (0,0 - 60,0)	0,169	-	-	-
Fiziksel mobilite	*Kontrol*	40,00±28,85 37,5 (0,0 - 100,0)	25,63±23,46 25,0 (0,0 - 87,5)	21,88±25,29 12,5 (0,0 - 100,0)	**0,004**	0,048	**0,006**	0,429
	Ayna	30,63±24,16 25,0 (0,0 - 87,5)	15,63±17,62 12,5 (0,0 - 62,5)	12,50±16,72 12,5 (0,0 - 62,5)	**<0,001**	**0,014**	**0,001**	0,429

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Friedman testi ($p<0,05$), ‡ Dunn testi, ¶ Bonferroni düzeltmesine göre $p<0,0167$ ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Nottingham Sağlık Profili sonuçlarında; kontrol grubunda (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-enerji bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,103). Ayna grubunda ise (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-enerji bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen (p=0,030) daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilememiştir (p>0,0167).

Kontrol ve ayna grubu içerisinde (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-ağrı bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen (p=0,023 ve p=0,015), daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilememiştir (p>0,0167).

Kontrol grubunda izlem zamanları arasında NHP-emosyonel bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,235). Ayna grubu içerisinde ise (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-emosyonel bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (p=0,004), daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ise izlem zamanları arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ay kontroldeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,014).

Kontrol grubu içerisinde (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-uyku bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen (p=0,021) daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilememiştir (p>0,0167). Ayna grubu içerisinde (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-uyku bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmüştür (p=0,004). Daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ise izlem zamanları arasında tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1.ay kontroldeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,009)

Kontrol grubu içerisinde (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre NHP-sosyal izolasyon bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen (p=0,009), daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilememiştir (p>0,0167). Ayna grubunda izlem zamanları arasında NHP-sosyal izolasyon bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir (p=0,169).

Kontrol ve ayna grubu içerisinde izlem zamanlarına göre NHP-fiziksel mobilite bölümünde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmıştır (p=0,004 ve p<0,001). Kontrol grubunda daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1. ay kontroldeki değişim anlamlı bulunurken (p=0,006); ayna grubunda yapılan Dunn testi sonucunda tedavi öncesine göre sırasıyla tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1.ay kontroldeki değişimler istatiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,014 p=0,001).

Tablo 18. Nottingham Sağlık Profili skorlarındaki değişim yönünden grupların karşılaştırılması

		Kontrol grubu	Ayna grubu	p-değeri †
Enerji	*Ts-Tö*	-3,33±35,71 0,0 (-100,0 - 66,7)	-11,67±32,94 0,0 (-66,7 - 66,7)	0,289
	Tk-Tö	-15,00±29,57 0,0 (-66,7 - 33,3)	-15,00±22,88 0,0 (-66,7 - 33,3)	>0,999
	Tk-Ts	-11,67±27,09 0,0 (-66,7 - 33,3)	-3,33±23,94 0,0 (-66,7 - 33,3)	0,314
Ağrı	*Ts-Tö*	-15,63±31,64 -6,25 (-100,0 - 37,5)	-6,88±32,06 0,0 (-75,0 - 62,5)	0,355
	Tk-Tö	-9,38±17,15 -12,5 (-50,0 - 25,0)	-18,75±26,44 -12,5 (-75,0 - 37,5)	0,253
	Tk-Ts	6,25±34,29 0,0 (-62,5 - 100,0)	-11,88±34,53 -12,5 (-100,0 - 75,0)	0,068
Emosyonel	*Ts-Tö*	-7,78±35,89 5,6 (-77,8 - 44,4)	-7,78±15,34 0,0 (-55,6 - 11,1)	0,547
	Tk-Tö	-17,22±33,33 0,0 (-88,9 - 22,2)	-17,78±22,91 -22,2 (-55,6 - 22,2)	0,602
	Tk-Ts	-9,44±21,41 -11,1 (-55,6 - 33,3)	-10,00±24,16 0,0 (-55,6 - 44,4)	0,841
Uyku	*Ts-Tö*	-11,00±21,98 0,0 (-60,0 - 20,0)	-6,67±20,63 0,0 (-40,0 - 40,0)	0,659
	Tk-Tö	-13,00±17,50 -20,0 (-40,0 - 20,0)	-20,67±38,69 -20,0 (-80,0 - 80,0)	0,602
	Tk-Ts	-2,00±20,42 0,0 (-40,0 - 40,0)	-14,00±33,15 0,0 (-80,0 - 80,0)	0,127
Sosyal izolasyon	*Ts-Tö*	-9,00±32,75 -10,0 (-100,0 - 80,0)	-5,00±20,39 0,0 (-60,0 - 40,0)	0,383
	Tk-Tö	-16,00±30,85 -20,0 (-100,0 - 40,0)	-9,00±21,00 0,0 (-60,0 - 20,0)	0,341
	Tk-Ts	-7,00±17,50 0,0 (-60,0 - 20,0)	-4,00±23,03 0,0 (-60,0 - 40,0)	0,841
Fiziksel mobilite	*Ts-Tö*	-14,37±24,76 -12,5 (-50,0 - 37,5)	-15,00±18,41 -12,5 (-62,5 - 12,5)	0,968
	Tk-Tö	-18,12±22,02 -12,5 (-50,0 - 25,0)	-18,12±20,47 -12,5 (-75,0 - 0,0)	0,862
	Tk-Ts	-3,75±11,54 0,0 (-25,0 - 12,5)	-3,12±12,08 0,0 (-25,0 - 25,0)	0,947

Tanımlayıcı istatistikler; ortalama ± standart sapma, medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edildi, Tö: Tedavi öncesi, Ts: Tedavi sonrası, Tk: Tedavi sonrası 1.ay kontrolü, † Mann Whitney U testi, Bonferroni düzeltmesine göre p<0,0167 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda; NHP alt gruplarında meydana gelen değişim açısından gruplar karşılaştırıldığında, Bonferroni düzeltmesine göre kontrol ve çalışma grupları arasında tüm NHP bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,0167$).

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada travma sonrası elinde KBAS-Tip 1 gelişen hastalarda ayna tedavisinin klinik bulgular üzerindeki etkinliğini araştırdık. Çalışmaya kontrol ve ayna gruplarında 20'şer hasta olacak şekilde toplam 40 hasta alındı. Hastaların hepsi akut dönem KBAS-Tip 1'li hastalardı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara rutin FTR programı uygulanırken bir gruba ek olarak ayna tedavisi verildi. Ayrıca tüm hastalara medikal tedavi kapsamında oral asemetazin verildi. Çalışmaya katılan tüm hastalar tedavi öncesi, tedavi sonrası ve tedavi bitiminden 1 ay sonraki kontrollerde değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde primer sonuç değişkeni ağrı şiddeti olup Numerik Değerlendirme Skalası (0-10) ile ölçüldü. Sekonder sonuç değişkenleri ise kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el / el-bilek çevresi ölçümleri, el becerisi (Moberg toplama testi), günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği (Duruöz El İndeksi) ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (Nottingham Sağlık Profili) idi.

Sonuçlarımız, her iki tedavi grubunda da tedavi ile ağrı şiddeti, kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el bilek çevresi ölçümü, el becerisi, günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bağlamında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme olduğunu gösterdi ($p<0.0167$). Fakat tedavideki iyileşme açısından tüm değerlendirme parametrelerinde iki grup arasında bir farklılık saptanmadı ($p>0.0167$). Yani rutin FTR programına ek olarak uygulanan ayna tedavisinin ek bir klinik iyileşme/katkı sağlamadığı sonucuna varıldı.

Bu çalışma, travma sonrası gelişen KBAS-Tip 1 hastalarında ayna tedavisinin ağrı ve farklı klinik bulgular üzerinde etkinliğini araştıran ilk randomize kontrollü çalışmadır. Daha önce, travmaya bağlı KBAS-Tip 1 hastalarında motor imgeleme programı kapsamında olmadan izole ayna tedavisinin etkinliğini araştıran sadece bir randomize kontrollü çalışma yapılmış ve bu çalışmada sadece vücut şekil algısı değerlendirilmiştir (14). Kotiuk ve arkadaşlarının yapmış oldukları bu çalışmaya tedavi grubunda 30, kontrol grubunda 20 olacak şekilde semptom süresi 3 yıla kadar olan kronik KBAS-Tip 1 tanılı hastalar dahil edilmiş, kontrol grubuna 6 hafta boyunca egzersiz ve medikal tedavi (gabapentin, lüzum halinde deksketoprofen, vazoaktif ilaç, dimetilsülfoksit, deksametazon) verilirken, tedavi grubuna ek olarak günde 1-2 kez 10'ar dakika ayna tedavisi uygulanmıştır. Ayna tedavisi kısmen hastalar tarafından evlerinde uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçları KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ayna tedavisinin vücut şekil algısı bağlamında kontrol grubuna üstün olduğunu göstermiştir. Sonuç

olarak araştırıcılar, gelecekte ayna tedavisinin uzun dönem etkilerine ve KBAS'ın farklı semptomları üzerindeki etkilerine bakılması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu çalışma, gerek hastalara uygulanan tedavi protokolü gerekse değerlendirme parametresi yönünden bizim çalışmamızdan farklıdır. Bizim çalışmamızda KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda ayna tedavisinin primer olarak ağrı ve bireyin günlük yaşama katılımını etkileyen diğer klinik bulgularına bakılmıştır. Ek olarak bizim çalışmamızda ayna tedavisi düzenli olarak 4 hafta boyunca 30 dk/gün verilirken, bu çalışmada ayna tedavisinin uygulanma süresi ve yeri değişkenlik göstermektedir.

Ayna tedavisinin sağlam elden çıkan görsel geribildirimler sayesinde duyusal girdi ile duyusal ve motor korteks arasındaki bağlantıyı arttırarak ağrıda azalma sağladığı düşünülmektedir. Bu durum ilk olarak Ramachandran ve ark. tarafından fantom ağrısında saptanmış olup KBAS'lı hastalarda da aynı mekanizma olduğu düşünülmüş ve bu tedavi KBAS'lılarda da denenmiştir. McCabe ve arkadaşlarının yapmış oldukları pilot çalışmaya 3 akut, 2 subakut ve 3 kronik KBAS-Tip 1 tanılı toplamda 8 hasta ve 2 kontrol hasta dahil etmişlerdir (13). Kontrol grubuna sham ayna tedavisi, tedavi grubuna ayna tedavisi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda akut ve subakut dönemdeki hastalarda ayna tedavisi ile ağrıda azalma saptanırken; kronik dönemdeki hastalarda ağrıda değişiklik saptanmamıştır. McCabe ve arkadaşları kronik dönemde trofik değişiklikler olabileceği veya kronik dönemde beyindeki değişikliklerin daha fazla yerleşmiş olabileceği için ayna tedavisinin akut dönemde etkili olduğunu savunmuşlardır. Fakat bu çalışma randomize kontrollü bir çalışma olmayıp az hasta sayısı ile yapılmış bir pilot çalışmadır.

İnme sonrası KBAS-Tip 1 gelişen hastalarda ayna tedavisinin etkinliğini araştıran 3 randomize kontrollü çalışma vardır (8, 11, 12). Cacchio ve arkadaşlarının yapmış oldukları ilk çalışmaya ayna grubunda 24, kontrol grubunda 24 hasta olacak şekilde subakut KBAS-tip 1 tanısı konulan 48 inmeli hasta dahil edilmiş ve klinik olarak ağrı ve üst ekstremite motor fonksiyonları değerlendirilmiştir (11). Kontrol grubuna 4 hafta boyunca haftada 5 gün 1 saat klasik inme rehabilitasyonu ve sham ayna tedavisi (aynanın yüzeyi kapatılmış olup, hasta yansıyan hareketleri izleyememektedir) verilirken, ayna grubuna ek olarak ilk 2 hafta günde 30 dakika, sonraki 2 hafta günde 1 saat ayna tedavisi verilmiştir. Hastalar tedavi öncesi, tedaviden 1 hafta sonra ve 6 ay sonra değerlendirilmiş olup çalışma sonucunda ayna grubunda ağrı ve motor fonksiyon açısından anlamlı iyileşme saptanmıştır. İkinci çalışma, yine aynı araştırıcılar tarafından yapılmış olup kronik dönem (6 aydan uzun) KBAS'lı 24 inmeli hasta 3 gruba ayrılmış, birinci gruba ayna tedavisi, ikinci gruba sham-ayna tedavisi, üçüncü gruba ise

mental imgeleme tedavisi uygulanmıştır (12). Çalışmanın sonunda ağrı ve motor fonksiyon açısından sadece ayna grubunda anlamlı iyileşme olmuş, mental imgeleme grubunda ise tersine ağrıda artış saptanmıştır (12). Cacchio ve arkadaşları çalışmalarında ayna tedavisinin, inmeli hastalarda duyusal geri bildirim yoluyla motor kortekste uyarılabilirliği arttırdığını ve buna bağlı inmeli hastalarda etkili olduğunu vurgulamışlardır. Aslında bu teori KBAS patofizyolojisi ile benzerlik göstermektedir. Ayna tedavisi gerek inme rehabilitasyonu gerekse KBAS tedavisinde aynı yolak üzerinden etki yapmaktadır.

İnme sonrası gelişen KBAS-Tip 1 hastalarında yapılan üçüncü randomize kontrollü çalışmaya ise subakut dönemdeki 30 KBAS-Tip 1'li hasta dahil edilmiş, hastalar kontrol ve ayna grubu olarak 2'ye ayrılmışlardır (8). Kontrol grubuna 4 hafta boyunca haftada 5 gün günde 2-4 saat klasik inme rehabilitasyonu uygulanırken, ayna grubuna ek olarak günde 30 dakika ayna tedavisi verilmiştir. Çalışma sonucunda ayna tedavisinin ağrı ve motor fonksiyon üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, KBAS'ın akut döneminde kendiliğinden iyileşme olabileceğini ve verilen tedavinin etkinliğinin net saptanması için subakut dönemdeki hastaları dahil ettiklerini belirtmişlerdir. Sonuç olarak her üç inme çalışmasında da ayna tedavisinin KBAS'ta etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardan ikisinde hastaların KBAS evrelerinin subakut döneminde, birinde ise kronik döneminde oldukları dikkati çekmektedir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın ortalama KBAS süreleri 38 gün (ortanca 35, minimum 14, maksimum 90 gün) olup, hastalarımız klinik olarak akut evredeydi. Bizim sonuçlarımızın bu üç çalışmanın sonuçlarından farklılık göstermesi, hem KBAS sürelerinin hem de KBAS etiyolojilerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. İnme sonrası beyinde zaten bir değişiklik olması ve bunun üzerine KBAS eklenmesiyle belki de kortikal değişikliklerin daha belirgin olup ayna tedavisinin subakut/kronik KBAS-Tip 1'li hastalarda daha etkili olduğu düşünülebilir.

KBAS'lı hastalarda ayna tedavisinin de bir bileşeni olduğu motor imgeleme tedavisinin değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur. Motor imgeleme programı 3 aşamalı olup sırasıyla önce sağ/sol el ayrımı, sonra gösterilen el hareketlerinin hayal edilmesi ve en son ayna tedavisini içermektedir. Moseley ve arkadaşları yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmaya el bileği kırığı sonrası KBAS-Tip 1 gelişen 13 kronik dönemdeki hastayı dahil etmişler, kontrol grubuna medikal tedavi ve haftada 2-3 kez fizik tedavi verirken, tedavi grubuna 6 hafta boyunca motor imgeleme programı uygulamışlardır (93). Klinik olarak ağrı, el çevresi ölçümleri ve sağ/sol el tanıma zamanı ölçülmüştür. Çalışma sonucunda tedavi grubunda her 3 parametrede de anlamlı azalma saptanmıştır. Moseley ve arkadaşları motor

imgeleme programında ilk aşamada sağ/sol el ayrımında premotor korteksin uyarıldığını, sonraki aşamalarda ise premotor ve primer motor korteksin uyarıldığını söylemişlerdir. Moseley ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir diğer çalışmada motor imgeleme programındaki bileşenlerin belirli sırayla uygulanması gerektiği sonucuna varmışlar ve motor imgeleme programının ilk iki bileşeninin ağrı üzerinde etkisi olmayıp hareket etme kabiliyeti üzerine etkili olduğunu; son bileşen ayna tedavisinin ise ağrı üzerine etkili olduğunu belirtmişlerdir (94). Klinik olarak ağrıda azalma olması için tedavinin belirlenen sırayla yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Moseley ve arkadaşları daha önce McCabe ve arkadaşlarının ayna tedavisinin kronik KBAS'lı hastalarda etkili olmadığı görüşüne katılmamaktadırlar. Motor imgeleme programının son basamağı ayna tedavisi olup kronik KBAS'lı hastalarda etkili bulunmuştur.

Johnson ve arkadaşları yapmış oldukları gözlemsel çalışmayla kronik KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda motor imgeleme tedavisinin etkinliğini araştırmışlardır (95). Çalışma iki farklı merkezde 35 hasta üzerinde yürütülmüş olup primer sonuç değişkeni ağrı olarak belirlenmiştir. Motor imgeleme tedavisi Moseley ve arkadaşlarının önerdiği sırayla 3 aşamada uygulanmıştır. Sonuç olarak bu tedavi ile ağrıda anlamlı iyileşme saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarıyla çelişmektedir. Ancak bu çalışma deneysel bir çalışma olmayıp gerçek yaşam verisini yansıtmaktadır ve bağlamda önemlidir. Araştırmacılar, Moseley ve arkadaşları tarafından önerilen 3 aşamalı motor imgeleme tedavisinin hangi bileşeninin aktif olduğunun ve bu bileşenin diğer terapötik stratejileri nasıl etkilediğinin henüz bilinmediğini vurgulayarak, bu protokolün rutin günlük uygulamaya geçirilebilmesi ve diğer tedavi uygulamalarıyla uygun etkileşimi için klinik tabanlı araştırmalara gerek olduğunu belirtmişlerdir (95). Maihöfner ve arkadaşları, bu çalışmanın sonuçları üzerinde yapmış oldukları yorumlamada; motor imgeleme ile yapılan önceki çalışmalarda ağrı değerlendiriminde nöropatik ağrı skalasının kullanıldığını ve bu skalanın sadece ağrı şiddetini değil ağrının diğer komponentlerini de içermesi nedeniyle sonuçların farklı olmasına yol açabileceğini ileri sürmüşler, ayrıca önceki çalışmaların tek merkezde tek terapist ile yapıldığını, bu durumun da dikkat ve beklenti etkileri ile gözlenen sonuçlar üzerinde yanlılık oluşturabileceğini ifade etmişlerdir (96). Gelecekte motor imgeleme tedavisinin kortikal reorganizasyona yol açan potansiyel patofizyolojik mekanizmalarını ve buna bağlı ağrı üzerindeki etkilerini açıklayacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.

Smart ve arkadaşları 2016 yılında yayınladıkları KBAS'ta fizyoterapinin etkinliğini araştıran bir Cochrane derlemesinde, motor imgeleme ve ayna tedavisini değerlendirmişlerdir (97). Sonuçlar gerek motor imgeleme programı ve gerekse ayna tedavisinin (sadece inme grubunda) KBAS-Tip 1 hastalarında ağrı ve fonksiyon üzerindeki olumlu etkisinin çok düşük kanıt düzeyinde olduğunu göstermiş olup, yazarlar gelecekte daha geniş ölçekli çalışmaların yapılması ile tedavi etkinliği hakkında daha doğru sonuçlara ulaşılabileceğini vurgulamışlardır (97). KBAS-Tip 1'de motor imgeleme ve ayna tedavisinin incelendiği diğer bir derleme Mendez-Rebolledo ve arkadaşlarının aynı yıl yayınlamış oldukları bir çalışmadır (98). Araştırmacılar sonuçta her iki tedavinin de ağrıda iyileşme sağladığını; fakat az hasta sayısı ve seçilen hastaların heterojen olması nedeniyle diğer tedavilere kıyasla üstün olduğunu belirtmek için yeterli kanıt olmadığını belirtmişlerdir (98). Halen literatürde KBAS'lı hastalarda ayna tedavisinin izole verilmesi ile motor imgeleme programında 3. basamakta verilmesinin tedavi etkinliği açısından farklı olup olmadığına dair yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

KBAS'lı hastalarda beyindeki değişiklikleri incelemek amacıyla çeşitli görüntüleme çalışmaları yapılmıştır. Maihöfner ve arkadaşları, magnetoensefalografi (MEG) kullanarak travmaya bağlı KBAS-Tip 1 gelişen akut dönemdeki (4-36 hafta, ort 15 hafta) 12 hastanın korteksindeki değişiklikleri incelemişlerdir (39). Çalışma sonucunda etkilenen elin temsil edildiği primer somatosensoriyal korteks (S1) alanında küçülme saptanmıştır. Ayrıca kortikal değişikliklerin ağrı ve mekanik hiperaljezi ile bağlantılı olduğu savunulmuştur. Araştırmacılar, KBAS evrelerine göre beyindeki değişiklikleri incelemenin önemli olabileceğini, kendilerinin akut dönemdeki hastaları incelediklerini, kronik KBAS'ta ise kortikal reorganizasyonun ya daha belirgin ya da tam tersi daha azalmış olabileceğini ve verilecek tedavilerin santral değişiklikler üzerinde daha etkili olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda ayna tedavisinin akut dönemdeki KBAS'lı hastalarda kontrol grubuna bir üstünlüğü saptanmadı; belki de kronik dönemdeki hastalar seçilmiş olsaydı ayna tedavisi etkili bulunabilirdi.

Maihöfner ve arkadaşları yapmış oldukları bir başka çalışmada daha önce MEG kullanarak S1'de küçülme saptadıkları 10 akut KBAS-Tip 1 tanılı hastaya medikal tedavi verdikten 1 yıl sonra kortekteki değişiklikleri incelemişlerdir (99). Çalışma sonucunda hastaların tedavi ile ağrılarında azalma, mekanik hiperaljezilerinde de düzelme gözlemişlerdir. Ek olarak beyinde etkilenen elin temsil edildiği küçülmüş olan primer somatosensoriyal korteks (S1) alanında artış tespit edilmiştir. Her ne kadar S1'de artış tespit

edilse de bu artışın sağlam elin kapladığı alan kadar olmadığı, bu durumun da ağrının azalmış olsa da hala devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, akut KBAS'lı hastalarda nörorehabilitatif yöntem (ayna tedavisi vb.) uygulanmadan sadece medikal tedavi ile de kortikal değişikliklerin düzeldiğini desteklemektedir.

Mancini ve arkadaşları yakın zamanda yapmış oldukları çalışmada, semptom süresi 3 aydan fazla olan 18 kronik KBAS-Tip 1 tanılı hasta ve 17 sağlıklı kontrolden oluşan bireylerin fMRG sırasında her iki el parmak uçlarını uyararak primer somatosensoriyal kortekseki değişiklikleri incelemişlerdir (100). Çalışma sonucunda hastaların etkilenen ellerinin primer somatosensoriyal kortekseki reprezentasyonlarının, kapladıkları alan, lokasyon ve geometrileri açısından sağlam ellerine ve sağlıklı kontrollerin ellerine benzer olduğu gösterilmiştir. Ek olarak beyinde değişiklik olsa bile, bu değişikliklerin direkt olarak hastalıktaki semptom şiddeti ve ağrı ile bağlantılı olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları daha önceki görüntüleme sonuçlarıyla çelişmektedir. Mancini ve arkadaşları, daha önce yapılan görüntülemelerin düşük çözünürlükte olduğunu ve ölçümlerin indirekt yapıldığını belirterek önceki çalışmaların aksine KBAS'lı hastalarda etkilenen tarafta S1'de küçülme olmadığını ve bu sebeple hastalara uygulanan kortikal sensorimotor restoratif tedavilerin (ayna tedavisi de dahil) tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (100).

Strauss ve arkadaşları, motor imgeleme tedavisine alınan kronik KBAS'lı hastalarda fMRG ile yaptıkları görüntüleme çalışmasında tedavi sırasında hareketle ilişkili ağrıdaki azalmanın somatosensoriyal kortekseki aktivasyonla korele olduğunu saptamışlardır (101). Shokouhi ve arkadaşları, erken ve geç dönem KBAS'lı hastalarda beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişikleri incelemişlerdir (102). Erken KBAS'lılarda gri cevher volümünde ve somatosensoriyal korteks ve limbik sistem perfüzyonunda azalma görülürken; geç dönem KBAS'lılarda motor korteks perfüzyonunda artış gözlenmiş, gri cevher volümünde ise değişiklik saptanmamıştır. Ayrıca geç dönem hastalarda süregelen ağrının bir göstergesi olarak, ağrı şiddeti ile gri cevherdeki ağrıyı işleyen alanların hacmi arasında negatif ilişki gözlenmiştir. Bu çalışma, erken ve geç dönem KBAS'lıların beyin yapılarındaki değişikliklerin farklı olduğunu göstermektedir (102).

Sonuç olarak KBAS'lı hastalarda yapılmış olan tüm bu görüntüleme çalışmaları, gerek KBAS'ın klinik dönemlerine göre gerekse tedaviye yanıtlarına göre beyinde ne tür değişiklikler olduğu konusunda net bir fikir vermemektedir. Ayrıca kortikal değişikliklerin etiyolojiye göre farklılık gösterip göstermediği de araştırılmamıştır; örneğin santral etiyolojili inmeye bağlı gelişen KBAS'taki nörogörüntüleme bulgularının periferik kökenli travmatik

KBAS'taki bulgulara benzer olup olmadığı bilinmemektedir. Yine KBAS'ın klinik evrelerine göre farklı tedavi stratejileriyle (örneğin medikal, nörorehabilitatif, girişimsel) beyindeki reorganizasyon süreçlerinin nasıl değişim gösterdiği de belirsizdir. Gelecekte KBAS-Tip 1 tanılı hastalarda yapılacak olan, klinik evre, sebep olan etiyoloji (santral ya da periferik) ve tedavi stratejisini göz önünde bulundurarak, hem klinik hem de nörogörüntülemeyi içeren, uzun dönem takipli iyi tasarlanmış çalışmalar bu belirsiz noktaları aydınlatacak ve belki de tedaviye yeni bakış açıları sağlayabilecektir.

Çalışmamızın çeşitli güçlü yönleri bulunmaktadır. Bunların başında randomize kontrollü tek kör olarak tasarlanmış olması gelmektedir. İkincisi istatiksel olarak Tip 2 hatayı kontrol etmek için güç analizi yapılarak yeterli sayıda hasta alınması ve Tip 1 hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni düzeltmesi ($p<0,0167$) yapılmış olmasıdır. Son olarak da çalışmaya dahil edilen tüm hastaların KBAS'a sebep olan etiyolojilerinin benzer olması yani travmatik kökenli KBAS-Tip 1'li bireylerin çalışmaya alınmasıdır. Daha önce ayna tedavisinin KBAS-Tip 1'deki ağrı ve fonksiyonellik üzerindeki etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışmalar sadece inmelilerde yapılmış olduğundan bizim çalışmamız bu bağlamda ilk çalışma olma özelliğine sahiptir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Bunların başında nörogörüntüleme yapılmamış olması gelmektedir. Tedavi sürecinde klinikle eş zamanlı olarak beyindeki kortikal değişikliklerin incelenmesi altta yatan patofizyolojinin açıklanması ve tedaviye yanıtın izlenmesi açısından daha yol gösterici olabilirdi. İkincisi hastaların tedavi sonrası uzun dönem takiplerinin yapılmamış olmasıdır. Üçüncüsü ise çalışmanın örnekleminin sadece akut dönemdeki KBAS-Tip 1'li hastalardan oluşmasıdır. Aslında dahil edilme kriterlerinde klinik döneme göre bir kısıtlama olmamakla birlikte, çalışmanın analiz sürecinde, dahil edilen hastaların hepsinin klinik evrelerinin akut dönemle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Örneklem içinde kronik dönemdeki travmatik KBAS'lı hastaların da olması, ayna tedavisine yanıtın erken ve geç evrede farklılık gösterip göstermeyeceği açısından fikir verici olabilirdi. Çalışmamızın son zayıf yönü ise kontrol grubunda sham ayna tedavisinin uygulanmamasıdır. Sham ayna tedavisinde ayna düzeneğinde aynanın yüzeyi kapatılmış olup, hasta yansıyan hareketleri izleyememektedir. Ancak bu uygulamada hasta tarafından aktif tedavi verilmediği rahatça anlaşılabileceği için sham ayna tedavisinin plasebo bağlamında ne kadar uygun olduğu tartışılmalıdır (103).

Sonuç olarak randomize kontrollü tek kör olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda, travmatik nedenlere bağlı gelişen akut dönem KBAS-Tip 1 tanılı hastaların tedavisinde, rutin

fizik tedavi ve rehabilitasyon programına ek olarak uygulanan ayna tedavisinin, ağrı ve diğer klinik değişkenlerin olumlu yönde gelişmesine ek bir katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır. Gelecekte klinik evre, etiyolojik neden ve tedavi stratejisini kontrol ederek yapılacak olan nörogörüntülemeyi de içeren, uzun dönem takipli çalışmaların KBAS-Tip 1'li hastaların tedavisine daha çok ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

8. SONUÇ

1. Bu çalışmada gerek ayna grubunda gerekse de kontrol grubunda tedavi ile ağrı şiddeti, kavrama gücü, lateral kavrama gücü, el bilek çevresi ölçümü, el becerisi, günlük yaşam aktivitelerinde elin işlevselliği bağlamında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme saptandı ($p<0.0167$).

2. MKF eklem düzeyinde yapılan el çevresi ölçüm sonuçlarına göre ise, kontrol grubu içerisinde izlem zamanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi ($p=0,218$). Ayna grubu içerisinde ise (Friedman test istatistiği sonucunda) izlem zamanlarına göre MKF düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmesine rağmen ($p<0,001$), daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmedi ($p>0,0167$).

3. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bağlamında ağrı, uyku, fiziksel mobilite alt bölümlerinde her iki grupta da istatiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme saptanırken ($p<0,05$); kontrol grubunda enerji ve emosyonel bölümlerinde, ayna grubunda ise sosyal izolasyon bölümünde istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Enerji alt bölümünde ayna grubunda, ağrı alt bölümünde her iki grupta, uyku alt bölümünde kontrol grubunda ve sosyal izolasyon alt bölümünde kontrol grubunda daha sonra yapılan Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucunda ikili izlem zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmedi ($p>0,0167$).

4. Tedavideki iyileşme açısından tüm değerlendirme parametrelerinde iki grup arasında bir farklılık saptanmadı ($p>0.0167$).

9. KAYNAKLAR

1. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. British Medical Journal 2015;351.

2. Bussa M, Mascaro A, Cuffaro L, Rinaldi S. Adult complex regional pain syndrome type I: a narrative review. PM & R : the journal of injury, function and rehabilitation. 2017;9(7):707-719.

3. Bussa M, Guttilla D, Lucia M, Mascaro A, Rinaldi S. Complex regional pain syndrome type I: a comprehensive review. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2015;59(6):685-697.

4. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines. Pain Medicine. 2013;14(2):180-229.

5. Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. Complex regional pain syndrome–diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. Spinal Cord. 2003;41(2):61-75.

6. Rho RH BR, Lamer TJ, Wilson PR. , editor Complex regional pain syndrome. Mayo Clinic Proceedings. 2002;77(2):174-180.

7. Ramachandran, Vilayanur S, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences. 1996;263(1369):377-386.

8. Vural SP, Yuzer GFN, Ozcan DS, Ozbudak SD, Ozgirgin N. Effects of mirror therapy in stroke patients with complex regional pain syndrome type 1: a randomized controlled study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2016;97(4):575-581.

9. Başkaya MÇ, Erçalık C, Karataş Kır Ö, Erçalık T, Tuncer T. The efficacy of mirror therapy in patients with adhesive capsulitis: a randomized prospective controlled study. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation. 2018;31(6):1177-1182.

10. Civi Karaaslan T, Berkoz O, Tarakci E. The effect of mirror therapy after carpal tunnel syndrome surgery: a randomized controlled study. Hand Surgery & Rehabilitation. 2020;39(5):406-412.

11. Cacchio A, De Blasis E, De Blasis V, Santilli V, Spacca G. Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009;23(8):792-799.

12. Cacchio A, De Blasis E, Necozione S, Orio Fd, Santilli V. Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. New England Journal of Medicine. 2009;361(6):634-636.

13. McCabe CS, Haigh RC, Ring E, Halligan PW, Wall PD, Blake DR. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). Rheumatology. 2003;42(1):97-101.

14. Kotiuk V, Burianov O, Kostrub O, Khimion L, Zasadnyuk I. The impact of mirror therapy on body schema perception in patients with complex regional pain syndrome after distal radius fractures. British Journal of Pain. 2019;13(1):35-42.

15. Dinçer K. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Beyazova M, Kutsal YG. Ankara. Güneş Tıp Kitapevleri, 3 baskı. 2016:1743-1758.

16. Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch Sa, Haddox J, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. Pain. 1995;63(1):127-133.

17. Marinus J, Moseley GL, Birklein F, Baron R, Maihöfner C, Kingery WS, et al. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. The Lancet Neurology. 2011;10(7):637-648.

18. Urits I, Shen AH, Jones MR, Viswanath O, Kaye AD. Complex regional pain syndrome, current concepts and treatment options. Current pain and headache reports. 2018;22(2):10.

19. Kücükdeveci A. Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu. El Rehabilitasyonu. Çerezci Ö, Ataker Y, Canbulat N, Güdemez E. İstanbul: Amerikan Hastanesi. 2013:437-445.

20. Galer BS, Jensen M. Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: results of a self-administered survey. Journal of Pain and Symptom Management. 1999;18(3):213-217.

21. Baron R, Tölle TR. Assessment and diagnosis of neuropathic pain. Current opinion in supportive and palliative care. 2008;2(1):1-8.

22. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. Neurology. 2015;84(1):89-96.

23. Astifidis R. Complex Regional Pain Syndrome. Hand and Upper Extremity Rehabilitation-E-Book: A Practical Guide. 2015:151.

24. Maihöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. European Journal of Neurology. 2010;17(5):649-660.

25. Bank PJ, Peper CLE, Marinus J, Beek PJ, van Hilten JJ. Motor dysfunction of complex regional pain syndrome is related to impaired central processing of proprioceptive information. The Journal of Pain. 2013;14(11):1460-1474.

26. van Rijn MA, Munts AG, Marinus J, Voormolen JH, de Boer KS, Teepe-Twiss IM, et al. Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. Pain. 2009;143(1-2):41-47.

27. Gierthmühlen J, Binder A, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. Nature Reviews Neurology. 2014;10(9):518.

28. Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of complex regional pain syndrome: signs, symptoms, and new empirically derived diagnostic criteria. The Clinical Journal of Pain. 2006;22(5):415-419.

29. Bruehl S. Complex regional pain syndrome: outcomes and subtypes. The Clinical Journal of Pain. 2009;25(7):598-599.

30. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Pain Medicine. 2007;8(4):326-331.

31. Oaklander AL, Horowitz SH. The complex regional pain syndrome. Handbook of Clinical Neurology. 2015;131:481-503.

32. Gorodkin R, Al H. Reflex sympathetic dystrophy (Complex regional pain syndrome type 1). Rheumatology, 4th edition, London: Mosby. 2008:725-732.

33. Marchand F, Perretti M, McMahon SB. Role of the immune system in chronic pain. Nature Reviews Neuroscience. 2005;6(7):521-532.

34. Del Valle L, Schwartzman RJ, Alexander G. Spinal cord histopathological alterations in a patient with longstanding complex regional pain syndrome. Brain, behavior and immunity. 2009;23(1):85-91.

35. Schwenkreis P, Maier C, Tegenthoff M. Functional imaging of central nervous system involvement in complex regional pain syndrome. American Journal of Neuroradiology. 2009;30(7):1279-1284.

36. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. Brain. 2007;130(10):2671-2687.

37. Di Pietro F, McAuley JH, Parkitny L, Lotze M, Wand BM, Moseley GL, et al. Primary motor cortex function in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Pain. 2013;14(11):1270-1288.

38. Di Pietro F, McAuley JH, Parkitny L, Lotze M, Wand BM, Moseley GL, et al. Primary somatosensory cortex function in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Pain. 2013;14(10):1001-18.

39. Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. Neurology. 2003;61(12):1707-1715.

40. Barad MJ, Ueno T, Younger J, Chatterjee N, Mackey S. Complex regional pain syndrome is associated with structural abnormalities in pain-related regions of the human brain. The Journal of Pain. 2014;15(2):197-203.

41. Parada C, Yeh J, Reichling D, Levine J. Transient attenuation of protein kinase Cϵ can terminate a chronic hyperalgesic state in the rat. Neuroscience. 2003;120(1):219-226.

42. Reimer M, Rempe T, Diedrichs C, Baron R, Gierthmühlen J. Sensitization of the nociceptive system in complex regional pain syndrome. PloS one. 2016;11(5).

43. Birklein F. Complex regional pain syndrome. Journal of Neurology. 2005;252(2):131-138.

44. Wasner G. Vasomotor disturbances in complex regional pain syndrome—a review. Pain Medicine. 2010;11(8):1267-1273.

45. Zollinger P, Tuinebreijer W, Breederveld R, Kreis R. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures?: A randomized controlled multicenter dose-response study. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2007;89(7):1424-1431.

46. Ekrol I, Duckworth AD, Ralston SH, McQueen MM. The influence of vitamin C on the outcome of distal radial fractures: a double-blind randomized controlled trial. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2014;96(17):1451-1459.

47. Evaniew N, McCarthy C, Kleinlugtenbelt YV, Ghert M, Bhandari M. Vitamin C to prevent complex regional pain syndrome in patients with distal radius fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Orthopaedic Trauma. 2015;29(8):235-241.

48. Besse J-L, Gadeyne S, Galand-Desme S, Lerat J-L, Moyen B. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery. Foot and Ankle Surgery. 2009;15(4):179-182.

49. Birklein F, Ajit SK, Goebel A, Perez RS, Sommer C. Complex regional pain syndrome—phenotypic characteristics and potential biomarkers. Nature Reviews Neurology. 2018;14(5):272.

50. Eckmann MS, Ramamurthy S, Griffin JG. Intravenous regional ketorolac and lidocaine in the treatment of complex regional pain syndrome of the lower extremity: a randomized double-blinded crossover study. The Clinical Journal of Pain. 2011;27(3):203-206.

51. Krumova E. Short-term treatment with parecoxib for complex regional pain syndrome: a randomized placebo-controlled double-blind trial. Pain Physician. 2014;17:127-137.

52. Christensen K, Jensen E, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. Acta Chirurgica Scandinavica. 1982;148(8):653-655.

53. Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder–hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1994;36(5):728-733.

54. Forouzanfar T, Köke AJ, van Kleef M, Weber WE. Treatment of complex regional pain syndrome type I. European Journal of Pain. 2002;6(2):105-122.

55. Kalita J, Misra U, Kumar A, Bhoi SK. Long-term prednisolone in post-stroke complex regional pain syndrome. Pain Physician. 2016;19(8):565-574.

56. Munts AG, van der Plas AA, Ferrari MD, Teepe-Twiss IM, Marinus J, Van Hilten JJ. Efficacy and safety of a single intrathecal methylprednisolone bolus in chronic complex regional pain syndrome. European Journal of Pain. 2010;14(5):523-528.

57. Perez RS, Zuurmond W, Bezemer P, Kuik D, Van Loenen A, De Lange J, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. Pain. 2003;102(3):297-307.

58. Brown S, Johnston B, Amaria K, Watkins J, Campbell F, Pehora C, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. Scandinavian Journal of Pain. 2016;13(1):156-163.

59. Van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. BMC neurology. 2004;4(1):13.

60. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. Anesthesia & Analgesia. 2001;92(2):488-495.

61. Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2005;84(3):17-28.

62. Chevreau M, Romand X, Gaudin P, Juvin R, Baillet A. Bisphosphonates for treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials versus placebo. Joint Bone Spine. 2017;84(4):393-399.

63. Shim H, Rose J, Halle S, Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. British Journal of Anaesthesia. 2019;123(2):424-433.

64. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. BMC neurology. 2010;10(1):1-14.

65. Connolly SB, Prager JP, Harden RN. A systematic review of ketamine for complex regional pain syndrome. Pain Medicine. 2015;16(5):943-969.

66. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Galer BS. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. Pain. 1996;65(1):39-44.

67. Robbins WR, Staats PS, Levine J, Fields HL, Allen RW, Campbell JN, et al. Treatment of intractable pain with topical large-dose capsaicin: preliminary report. Anesthesia & Analgesia. 1998;86(3):579-583.

68. Goebel A, Bisla J, Carganillo R, Cole C, Frank B, Gupta R, et al. A randomised placebo-controlled Phase III multicentre trial: low-dose intravenous immunoglobulin treatment for long-standing complex regional pain syndrome (LIPS trial). Efficacy and Mechanism Evaluation. 2017;4(5):1-82.

69. Urits I, Shen AH, Jones MR, Viswanath O, Kaye AD. Complex regional pain syndrome, current concepts and treatment options. Current Pain and Headache Reports. 2018;22(2):1-9.

70. Goto S, Taira T, Horisawa S, Yokote A, Sasaki T, Okada Y. Spinal cord stimulation and intrathecal baclofen therapy: combined neuromodulation for treatment of advanced complex regional pain syndrome. Stereotactic and Functional Neurosurgery. 2013;91(6):386-391.

71. Groeneweg G, Huygen FJ, Niehof SP, Wesseldijk F, Bussmann JB, Schasfoort FC, et al. Effect of tadalafil on blood flow, pain, and function in chronic cold complex regional pain syndrome: a randomized controlled trial. BMC Musculoskeletal Disorders. 2008;9(1):1-10.

72. Abdi S. Complex regional pain syndrome in adults: Prevention and management. Accessed In: Up To Date. on April 25, 2016.

73. Bruehl S, Chung OY. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. The Clinical Journal of Pain. 2006;22(5):430-437.

74. O'Connell NE, Wand BM, Gibson W, Carr DB, Birklein F, Stanton TR. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016; 7(7): CD004598

75. Visnjevac O, Costandi S, Patel BA, Azer G, Agarwal P, Bolash R, et al. A comprehensive outcome- specific review of the use of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. Pain Practice. 2017;17(4):533-545.

76. Poree L, Krames E, Pope J, Deer TR, Levy R, Schultz L. Spinal cord stimulation as treatment for complex regional pain syndrome should be considered earlier than last resort therapy. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2013;16(2):125-141.

77. Van Buyten JP, Smet I, Liem L, Russo M, Huygen F. Stimulation of dorsal root ganglia for the management of complex regional pain syndrome: a prospective case series. Pain Practice. 2015;15(3):208-216.

78. Deer T, Levy R, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for CRPS and causalgia at 3 and 12 months: randomized comparative trial. Pain. 2017;158(4):669-681.

79. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F, et al. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2008;89(3):393-398.

80. Moseley LG, Gallace A, Spence C. Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions. Pain. 2008;138(1):7-10.

81. Giraux P, Sirigu A. Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. Neuroimage. 2003;20:107-111.

82. Garry M, Loftus A, Summers J. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. Experimental Brain Research. 2005;163(1):118-122.

83. Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009;23(3):209-217.

84. Matthys K, Smits M, Van der Geest JN, Van der Lugt A, Seurinck R, Stam HJ, et al. Mirror-induced visual illusion of hand movements: a functional magnetic resonance imaging study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2009;90(4):675-681.

85. Gandhi DB, Sterba A, Khatter H, Pandian JD. Mirror Therapy in Stroke Rehabilitation: Current Perspectives. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2020;16:75.

86. Swart CK, Stins JF, Beek PJ. Cortical changes in complex regional pain syndrome (CRPS). European Journal of Pain. 2009;13(9):902-907.

87. Sütbeyaz S, Yavuzer G, Sezer N, Koseoglu BF. Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2007;88(5):555-559.

88. Samuelkamaleshkumar S, Reethajanetsureka S, Pauljebaraj P, Benshamir B, Padankatti SM, David JA. Mirror therapy enhances motor performance in the paretic upper limb after stroke: a pilot randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2014;95(11):2000-2005.

89. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain. 1986;27(1):117-126.

90. Amirjani N, Ashworth NL, Gordon T, Edwards DC, Chan KM. Normative values and the effects of age, gender, and handedness on the Moberg Pick- Up Test. Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine. 2007;35(6):788-792.

91. Duruöz MT PS, Fermanian J, Menkes CJ, Amor B, Dougados M, Revel M. Development and validation of a rheumatoid hand functional disability scale that assesses functional handicap. The Journal of Rheumatology. 1996 Jul; ;23(7):1167-1172.

92. Kücükdeveci A, McKenna S, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. International Journal of Rehabilitation Research. 2000;23(1):31-38.

93. Moseley G. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. Pain. 2004;108(1-2):192-198.

94. Moseley GL. Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. Pain. 2005;114(1-2):54-61.

95. Johnson S, Hall J, Barnett Sa, Draper M, Derbyshire G, Haynes L, et al. Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. European Journal of Pain. 2012;16(4):550-561.

96. Maihöfner C, Speck V. Graded motor imagery for complex regional pain syndrome: where are we now? European Journal of Pain. 2012;16(4):461-462.

97. Smart KM, Wand BM, O'Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;2(2):CD010853.

98. Méndez-Rebolledo G, Gatica-Rojas V, Torres-Cueco R, Albornoz-Verdugo M, Guzmán-Muñoz E. Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: a systematic review. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation. 2017;30(3):441-449.

99. Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. Neurology. 2004;63(4):693-701.

100. Mancini F, Wang AP, Schira MM, Isherwood ZJ, McAuley JH, Iannetti GD, et al. Fine-grained mapping of cortical somatotopies in chronic complex regional pain syndrome. Journal of Neuroscience. 2019;39(46):9185-9196.

101. Strauss S, Barby S, Härtner J, Pfannmöller JP, Neumann N, Moseley GL, et al. Graded motor imagery modifies movement pain, cortical excitability and sensorimotor function in complex regional pain syndrome. Brain Communications. 2021;3(4):fcab216.

102. Shokouhi M, Clarke C, Morley-Forster P, Moulin DE, Davis KD, Lawrence KS. Structural and functional brain changes at early and late stages of complex regional pain syndrome. The Journal of Pain. 2018;19(2):146-157.

103. Bowering KJ, O'Connell NE, Tabor A, Catley MJ, Leake HB, Moseley GL, et al. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Pain. 2013;14(1):3-13.

EKLER

Ek-1. Hasta Değerlendirme Formu

Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Tip 1 tanısı almış hastalar için değerlendirme formu

Adı-soyadı: **Tarih:**

TC kimlik no: **Protokol No:**

Yaş: **Telefon No:**

Cinsiyet:

Mesleği:

Dominant el:

Kullandığı ilaçlar:

Hastalıklar:

Mevcut olan semptomlar (Aşağıda belirtilen maddelerdeki şikayetler mevcutsa bir veya birden çok işaretleme yapınız)

	Elde uyuşma, karıncalanma		Elde dokunmaya karşı aşırı hassasiyet
	Elde şişlik		Elde morarma, kızarma
	Elde aşırı terleme /az terleme		Elde sıcaklık artışı
	Elde güçsüzlük		Elde titreme
	Elde istemsiz hareket		Elde hareket kısıtlığı
	El tırnaklarında veya kıllarda aşırı uzama veya dökülme		

Semptomların süresi:

Tanı alma tarihi:

KBAS'ı tetikleyen etiyolojik olay:

	ameliyat sonrası evet ise operasyon tarihi: yapılan operasyon:
	kırık sonrası
	immobilizasyon (hareketsizlik) sonrası evet ise immobilizasyon süresi:
	alçılama sonrası

Tedaviye başladığı tarih:

Tedavinin bittiği tarih:

Seans sayısı:

Tedavi Öncesi (tö)

1	Ağrı (NRS) (tö)						
2	El çevresi ölçümü (tö)						
3	Kavrama gücü (tö)						
4	Lateral pinç (tö)						
5	Moberg Pick up (tö)						
6	DHI Skoru (tö)						
7	NHP Skoru (tö)	EN	P	EM	SI	SO	PM

Tedavi Sonu 4. Hafta (ts)

1	Ağrı (NRS) (ts)						
2	El çevresi ölçümü (ts)						
3	Kavrama gücü (ts)						
4	Lateral pinç (ts)						
5	Moberg Pick up (ts)						
6	DHI Skoru (ts)						
7	NHP Skoru (ts)	EN	P	EM	SI	SO	PM

Tedavi Sonrası 1. Ay kontrol (tk)

1	Ağrı (NRS) (tk)						
2	El çevresi ölçümü (tk)						
3	Kavrama gücü (tk)						
4	Lateral pinç (tk)						
5	Moberg Pick up (tk)						
6	DHI Skoru (tk)						
7	NHP Skoru (tk)	EN	P	EM	SI	SO	PM

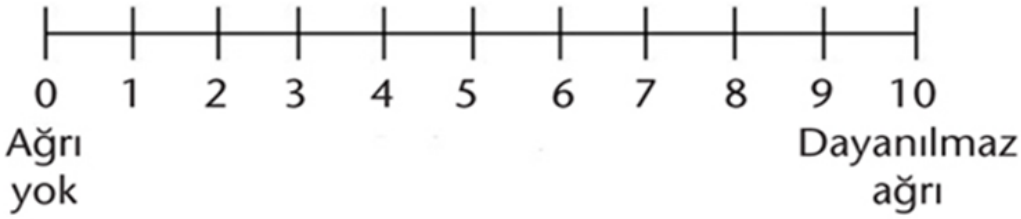
Ek-2. 0-10 Numerik Değerlendirme Skalası

Ağrı Şiddeti Değerlendirimi

Numerik Değerlendirme Skalası

Şu anda elinizdeki ağrının şiddetini

aşağıdaki çizgi üzerinde 0 ile 10 arasında işaretleyiniz.



Ek-3. Duruöz El İndeksi

DURUÖZ EL İNDEKSİ

AŞAĞIDAKİ GÜNLÜK ETKİNLİKLERİ HİÇBİR YARDIMCI ALET KULLANMADAN (BİR VEYA İKİ ELİNİZLE) GERÇEKLEŞTİRDİĞİNİZDE KARŞILAŞTIĞINIZ ZORLUK DERECESİNİ BELİRTEN CEVABI LÜTFEN İŞARETLEYİNİZ.
(Uygun cevabı karşılayan kareye çarpı işareti koyunuz: ☒)

	Hiç zorluk Çekmeden -0-	Çok az Zorlukla -1-	Biraz Zorlukla -2-	Çok Zorlukla -3-	Hemen hem imkansız -4-	İmkansız -5-
MUTFAKTA:						
1-Dolu bir kâseyi tutabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2-Dolu bir şişeyi tutup kaldırabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3-Dolu bir tabağı tutabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4-Şişedeki suyu bardağa boşaltabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5-Daha önce açılıp kapatılmış bir kavanozun kapağını açabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6-Bıçakla et kesebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7-Çatalı yiyeceklere etkili olarak batırabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8-Meyve soyabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
GİYİM:						
9- Gömleğinizin düğmelerini ilikleyebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10-Fermuar açıp kapatabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
TEMİZLİK:						
11-Yeni diş macunu tüpünü sıkabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12-Diş fırçanızı etkili olarak tutabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
İŞ YERİNDE:						
13-Normal kurşun veya tükenmez kalemle kısa bir cümle yazabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14-Normal kurşun veya tükenmez kalemle mektup yazabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
DİĞER:						
15-Yuvarlak kapı veya pencere tokmağını çevirebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16-Makasla bir parça kağıt kesebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17-Masanın üzerindeki bozuk parayı alabiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18-Anahtarı kilitte çevirebiliyor musunuz?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Ek-4. Nottingham Sağlık Profili

AŞAĞIDA İNSANLARIN GÜNLÜK YAŞANTILARINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ BAZI SORUNLARDAN BAHSEDİLMEKTEDİR. HER BİR SORUNUN SİZDE MEVCUT OLUP OLMADIĞINI DÜŞÜNÜN, OLANLARA EVET, OLMAYANLARA HAYIR CEVABINI VERİN

	EVET	HAYIR
Kendimi sürekli yorgun hissediyorum	☐	☐
Geceleri ağrım oluyor	☐	☐
Her şey moralimi bozuyor	☐	☐
Dayanılmaz şiddette ağrım var	☐	☐
Uyuyabilmek için ilaç alıyorum	☐	☐
Artık eğlenmeyi unuttum	☐	☐
Kendimi çok sinirli hissediyorum	☐	☐
Hareket etmek, pozisyon değiştirmek bana ağrı veriyor	☐	☐
Kendimi yalnız hissediyorum	☐	☐
Sadece ev içinde yürüyebiliyorum	☐	☐
Öne eğilmek benim için zor oluyor	☐	☐
En basit işler için bile çaba göstermem gerekiyor	☐	☐
Sabahları çok erken saatte uyanıyorum	☐	☐
Hiç yürüyemiyorum	☐	☐
İnsanlarla ilişki kurmakta zorlanıyorum	☐	☐
Günler geçmek bilmiyormuş gibi geliyor	☐	☐
Merdiven inip çıkmakta zorlanıyorum	☐	☐
Bazı şeylere, yerlere uzanmak, yetişmek zor oluyor	☐	☐
Yürürken ağrım oluyor	☐	☐
Bugünlerde çok kolay öfkeleniveriyorum	☐	☐
Bana yakın hiç kimse yokmuş gibi hissediyorum	☐	☐
Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum	☐	☐

	EVET	HAYIR
Bazen kontrolümü kaybediyormuş gibi hissediyorum	☐	☐
Ayakta durunca ağrım oluyor	☐	☐
Kendi kendime giyinmek zor oluyor	☐	☐
Çabucak yoruluveriyorum	☐	☐
Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor (örneğin mutfakta veya otobüs beklerken gibi)	☐	☐
Sürekli ağrım oluyor	☐	☐
Uykuya dalabilmek için uzun süre bekliyorum	☐	☐
Çevremdeki insanlara yük oluyormuşum gibi geliyor	☐	☐
Geceleri endişelerim yüzünden uyuyamıyorum	☐	☐
Hayat yaşamaya değmez gibi geliyor	☐	☐
Gece uykularım çok kötü	☐	☐
İnsanlarla geçinmek bana zor geliyor	☐	☐
Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyacım var (örneğin baston veya bir kişi gibi)	☐	☐
Merdiven inip çıkarken ağrım oluyor	☐	☐
Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum	☐	☐
Otururken ağrım oluyor	☐	☐