

Karpal Tünel Sendromu Tanılı Hastalarda Vitamin D, Vitamin B₁₂ ve Folik Asit Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Vitamin D, Vitamin B₁₂ and Folic Acid Levels in Patients with Carpal Tunnel Syndrome

^{id} Emre SAĞIR^a, ^{id} Nurdan YILMAZ^b, ^{id} Hülya DEVECİ^b

^aGaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Gaziantep, TÜRKİYE

^bTokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Tokat, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Karpal Tünel Sendromu (KTS), en sık görülen tuzak nöropatilerinden biridir. D vitamininin nöroprotektif etkileri, B₁₂ vitamini ve folik asidin miyelin yapımındaki etkilerinden dolayı bu vitaminlerin KTS patogenezinde rolü olabilir. Bu çalışmada, KTS'li hastalarda serum 25(OH) vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeylerini araştırmayı ve bu vitaminler ile KTS şiddeti arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Kesitsel olarak yapılan çalışmaya 18-70 arası, klinik ve elektromiyografik (EMG) olarak KTS tanısı konulan 100 hasta ile 40 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Hasta grubu EMG sonuçlarına göre hafif, orta, şiddetli KTS olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerin serum 25(OH) vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeyleri değerlendirildi. Hasta grubuna ayrıca vizüel analog skala (VAS), Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi (BKTSA) ve "The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)" ağrı ölçeği uygulandı. **Bulgular:** Hastaların 30'u (%30) hafif, 49'u (%49) orta ve 21'i (%21) ağır KTS idi. Tüm gruplarda (hasta alt grupları ve kontrol) D vitamini düzeyleri düştü ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri tüm gruplarda normal aralıklardaydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). KTS şiddeti ile D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit arasında herhangi bir korelasyon bulunamadı. Aynı şekilde KTS şiddeti ile VAS, BKTSA ve LANSS skorları arasında da korelasyon saptanmadı (p>0,05). **Sonuç:** Çalışmamızda, KTS'li hastalarda serum vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeylerinde ve bu vitaminlerin klinik ölççeklerle korelasyonunda istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu vitaminlerin nöroprotektif etkileri ve miyelin yapımındaki fonksiyonlarından dolayı KTS klinik ve patogenezindeki olası rolünü anlayabilmek için geniş hasta gruplarını içeren farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT Objective: Carpal Tunnel Syndrome (CTS) is one of the most common entrapment neuropathies. Due to the neuroprotective effects of vitamin D and the effects of vitamin B₁₂ and folic acid on myelin production, these vitamins may have a role in the pathogenesis of CTS. In this study, we aimed to investigate serum 25 (OH) vitamin D, vitamin B₁₂ and folic acid levels in patients with CTS and to evaluate whether there is a relationship between these vitamins and the severity of CTS. **Material and Methods:** A total of 100 patients diagnosed with clinically and electromyographically (EMG) CTS between the ages of 18-70 years, and 40 healthy volunteers were included in the cross-sectional study. The patient group was divided into 3 subgroups according to EMG results as mild, moderate and severe CTS. Serum 25 (OH) vitamin D, vitamin B₁₂ and folic acid levels of all individuals in the patient and control groups were evaluated. Visual analogue scale (VAS), Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTSQ) and The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) pain scale were also applied to the patient group. **Results:** Thirty (30%) of the patients were mild, 49 (49%) moderate and 21 (21%) severe CTS. Vitamin D levels were low in all groups (patient subgroups and control), but there was no statistically significant difference between the groups. Vitamin B₁₂ and folic acid levels were within normal ranges in all groups and there was no statistically significant difference between the groups (p>0.05). No relationship was found between the severity of CTS and vitamin D, vitamin B₁₂ and folic acid. Similarly, there was no correlation between CTS severity and VAS, BCTSQ and LANSS scores (p>0.05). **Conclusion:** In our study, no statistically significant relationship was found between serum vitamin D, vitamin B₁₂ and folic acid levels and the correlation of these vitamins with clinical scales in patients with CTS. Due to the neuroprotective effects of these vitamins and their functions in myelin production, different studies involving large patient groups are needed to understand their possible role in the clinical and pathogenesis of CTS.

Anahtar Kelimeler: Karpal tünel sendromu; vitamin D; vitamin B₁₂; folik asit; nöropati

Keywords: Carpal tunnel syndrome; vitamin D; vitamin B₁₂; folic acid; neuropathy

Correspondence: Nurdan YILMAZ

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Tokat, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: nurdanyilmazdr@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 29 Tem 2021

Received in revised form: 20 May 2021

Accepted: 07 Jun 2021

Available online: 18 Jun 2021

1307-7384 / Copyright © 2021 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Karpal tünel sendromu (KTS), el bileğinde median sinir kompresyonundan kaynaklanan ve median sinirin iletim hızında yavaşlamaya neden olan en sık görülen üst ekstremitte tuzak nöropatisidir.¹ Prevalansı %3-6'dır ve kadınlarda daha sık görülmektedir.^{2,3}

KTS için tanımlanan birçok risk faktörü arasında; diabetes mellitus (DM), tiroid fonksiyon bozukluğu, romatoid artrit (RA) gibi kronik hastalıkların yanı sıra, gebelik, obezite, tekrarlayan el bileği hareketleri, mesleki nedenler, kadın cinsiyet gibi risk faktörleri de yer almaktadır. Patofizyolojisinde median sinir üzerindeki bası ile önce mikrosirkülasyon bozulmakta, sonra venöz göllenme meydana gelmektedir. Bası devam ettikçe intranöral ödem ve basınç artışı olmakta; bunun sonucunda da miyelin kaybı ve fibrozis gelişmektedir.²

Tanı klinik semptomlar, fizik muayene ve elektromiyografik (EMG) testler ile konulmaktadır.⁴⁻⁶ EMG aynı zamanda hastalık şiddetini belirlemede de temel yöntemdir.

D vitamini, hem endojen olarak sentezlenebilen hem de diyetle alınabilen steroid yapıda bir hormondur.⁷ Temel görevi kalsiyum ve kemik metabolizmasını düzenlemek olmakla birlikte D vitamininin birçok farklı sistemde nöroprotektif, antiinflamatuvar, antiproliferatif etkileri olduğu gösterilmiştir.⁸ Yapılan çalışmalarda D vitamini eksikliğinin; diyabet, infeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çok çeşitli sağlık sorunları ile ilişkili olduğu yönünde önemli kanıtlar bulunmuştur.⁹⁻¹² Literatürde, KTS hastalarında D vitamini eksikliğinin olduğunu ve D vitamini eksikliği ile KTS şiddetinin korele olduğunu gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır.^{13,14}

B₁₂ vitamini sadece hayvansal gıdalardan temin edilen suda eriyen bir vitamindir. Hücrelerin, bölünmesinde DNA sentezine yol açan enzimatik süreçlerde kofaktör olarak görev yapar. Eritrositlerin oluşumu, nörolojik fonksiyon (ilk miyelin oluşumu, miyelinin gelişimi ve idamesi) ve DNA sentezi için gereklidir.¹⁵ Eksikliğinde hematolojik, gastrointestinal ve nöropsikiyatrik bozukluklar oluşur. Nörolojik semptomların kesin olmamakla birlikte nöronal miyelinizasyondaki problemlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.¹⁶

Folik asit suda çözünen, DNA sentezi ve metilasyon aşamalarında rol oynayan önemli bir kofaktördür. Folik asit eksikliği, folattan zengin gıdalardan fakir beslenme, azalmış emilim, artmış metabolizma, laktasyon, kemoterapi, antiepileptik tedavi ve kronik alkolizm gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Folik asit eksikliğine bağlı olarak megaloblastik anemi, myelopati gibi hematolojik ve nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir.¹⁷

B₁₂ vitamini ile folik asidin miyelin yapımındaki fonksiyonları net olarak bilinmektedir. D vitamininin nöroprotektif etkileri olduğu yeni araştırmalarla ortaya konulmuştur. Dolayısıyla bu vitaminler ile patofizyolojisinde miyelin kaybının da önemli bir yer tuttuğu KTS arasında bir ilişki olabilir. Literatür incelendiğinde, KTS ile D vitamini ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma mevcut olup; D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit ile ilişkisini birlikte değerlendiren çalışma görülmemiştir. Bu çalışmanın amacı, klinik ve elektrofizyolojik olarak KTS tanısı konulan hastalarda serum vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeylerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirmek ve KTS şiddeti ile bu vitaminlerin serum düzeylerinin ilişkisi olup olmadığını incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kesitsel olarak planlanan çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran hastalar ile yapıldı. Fizik muayene ve EMG ile KTS tanısı konulan 18-70 yaş aralığında 100 hasta alındı. Hastalar EMG sonuçlarına göre hafif, orta ve ağır KTS olarak gruplandırıldı. Benzer yaş ve cinsiyete sahip tamamen sağlıklı gönüllü hastane çalışanlarından 40 kişilik bir kontrol grubu oluşturuldu. Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında power analizi kullanılmıştır [Tip hatası (0,05), hedeflenen güç (0,80), ortalamalar arasındaki fark ($\delta=15,22$), standart sapma değeri ($\sigma=160,9$)].

Son 6 ayda D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit tedavisi alan hastalar, DM, tiroid bozuklukları, osteoporoz, RA, torasik outlet sendromu, servikal radikülopati, el bileği kırığı, tendon ve bağ dokusu hastalığı, renal yetersizlik ve kronik ağrıya neden

olan hastalıklar, kalıtsal veya edinilmiş polinöropatisi olanlar, nörolojik ve psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar ve öncesinde geçirilmiş KTS cerrahisi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin detaylı olarak fizik muayenesi yapıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerin serum D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri değerlendirildi. Laboratuvarımızın normal referans aralıkları D vitamini için 30-50 nanogram/mL, B₁₂ vitamini için 126,5-505 pikogram/mL, folik asit için ise 3,1-17,5 nanogram/mL idi.

Klinik değerlendirmede, ağrı şiddetini belirlemek için vizüel analog skala (VAS) ve “The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)” ağrı skalası; semptom ve fonksiyonel durum değerlendirmesi için ise Boston KTS anketi dolduruldu. Hastaların ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan VAS, 0 ile 10 arasındaki rakamların işaretlendiği 10 cm’lik düz çizgi şeklinde bir ölçektir (0: ağrı yok, 10: olası en kötü ağrı). Hastaların ağrı şiddetinin subjektif olarak değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçektir.¹⁸ LANSS ağrı skalası anketinin amacı, hastanın nöropatik ağrısı olup olmadığını ve varsa şiddetini belirlemektir. Ağrı ve duyu değerlendirmesi sağlayan 2 bölümden oluşan, 5 semptom ve 2 fizik muayene bulgusu içeren bir ankettir. Anketten alınan toplam puan 12’nin üzerindeyse “nöropatik ağrı var”, 12’nin altındaysa “nöropatik ağrı yok” olarak değerlendirilir.¹⁹ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.²⁰ Boston KTS anketi; Boston semptom şiddet skalası (BSSS) ve Boston fonksiyonel durum skalası (BFDS) olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır. Hasta ne kadar yüksek puan alırsa şikâyetlerin o kadar şiddetli veya fonksiyonel kapasitesinin o derece yetersiz olduğunu gösterir.²¹ Levine ve ark. tarafından 1993 yılında geliştirilen bu anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Sezgin ve ark. tarafından yapılmıştır.²²

Çalışmaya alınan tüm grupların elektrofizyolojik değerlendirmeleri, aynı kişi tarafından, Nihon Kohden marka (Tokyo, Japonya) EMG cihazı ile yapıldı. Cilt ısısı düşük olan hastaların elleri kızıl ötesi lamba ile ısıtılarak sinir iletim çalışmaları boyunca 32 °C’de veya üzerindeki sıcaklıklarda olması sağ-

landı.²³ Hastalar supin pozisyonda iken değerlendirildi. Çalışma, yüzeysel elektrotlarla, standart sinir iletim teknikleri kullanılarak, Amerikan Elektrodiagnostik Tıp Birliğinin KTS için önerdiği protokole göre yapıldı [(hafif KTS: Median duysal yanıt distal latansı ile ulnar duysal yanıt distal latansı arasındaki farkın >1 msn olması veya 4. parmak kayıtlı median-ulanar sinir tepe latansları arasındaki farkın >0,5 msn olması orta KTS: Yukarıdakilere ek olarak median motor sinirin distal latansının uzaması (>4,0 msn) ağır KTS: Sıklıkla duysal potansiyel amplitüd düşüklüğü/yokluğu ve motor yanıt amplitüdünün düşmesi (<5,0 mV) veya latansının gecikmesi (>5,5 msn)].²⁴

Hasta grupları (hafif, orta, şiddetli KTS) ile kontrol grubu arasında serum D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı bir fark olup olmadığı ve bu vitaminler ile KTS şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Çalışma için kurumsal etik kurul onayı Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alındı (25.09.2018/18-KAEK-219), tüm katılımcılar çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildikten sonra her birinden imzalı onam formu alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yürütüldü.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için IBM SPSS statistics version 23 paket programı kullanıldı. Çalışma grupları hakkında genel bilgi vermek için tanımlayıcı analizler yapıldı. Nicel değişkenlere ait normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan (Interquartile range) şeklinde; nitel değişkenlere ait veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel verilerin gruplar arası ortalamalarını karşılaştırırken 2 ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare test kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı. Parametreler arası ilişki değerlendirilmesinde ise Pearson korelasyon yapıldı. Analizlerde p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 hasta (K/E: 84/16) ve 40 (K/E: 35/5) sağlıklı kontrol grubu alındı. Hasta grubunun ortalama yaşı 52,6±11,7, kontrol grubunun ortalama yaşı 50,0±11,7 idi. Hasta grubu elektrofizyolojik bulgulara göre hafif, orta ve ağır KTS olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Hastaların 30'u (%30) hafif şiddette KTS, 49'u (%49) orta şiddette KTS, 21'i (%21) ağır şiddette KTS idi. Yaş ve diğer demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 1, Tablo 2).

Hem hasta ve hem de kontrol grubunda D vitamini değerleri düşük bulundu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). B₁₂ vitamini ve folik asit değerleri ise hasta ve kontrol tüm gruplarda normal referans değer aralıklarındaydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Hasta alt gruplarında; VAS, BSŞS, BFDS ve LANSS ağrı skalası değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hasta grubunda; D vitamini, B₁₂ vitamini ve folik asit değerleri ile VAS, BSŞS, BFDS ve LANSS skorları arasında yapılan korelasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

KTS'de hastalığın patofizyolojisinde miyelin kaybı söz konusu olduğu için miyelin yapımındaki fonksiyonları nedeniyle B₁₂ vitamini ile folik asit düzeyleri ve yeni araştırmalarla ortaya konulmuş nöroprotektif etkileri nedeniyle de D vitamini eksikliği arasında bir ilişki olabilir. Literatürde KTS ile D vitamini arasındaki ilişkiyi inceleyen, az sayıda çalışma olmakla birlikte, KTS'nin B₁₂ vitamini ve folik asit ile ilişkisini inceleyen çalışma neredeyse hiç yoktur.²⁵⁻²⁷ KTS'li hastalarda; serum vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeyleri ile klinik bulgular arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamızda, hasta grupları ve sağlıklı kontrol grubu arasında bu vitaminlerin serum düzeyleri ve klinik bulgular ile korelasyonu açısından herhangi bir istatistiksel fark bulamadık.

Demiryürek ve ark. yaptıkları çalışmada, KTS'li hastalarda D vitamini düzeyleri ile elektrofizyolojik bulgular ve ağrı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Araştırmacılar düşük D vitamini düzeyi ile KTS sıklığı ve şiddeti arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak KTS'ye bağlı ağrı ve fonksiyonel kayıp oranı, D vitamini eksikliği olan KTS'li hastalarda, D vitamini normal olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Sonuç olarak, KTS'li hastalarda D vitamini eksikliği tedavisinin, ağrı ve disabilitayı düzeltmede rol oynayabileceğini iddia etmişlerdir.²⁶

TABLO 1: Grupların demografik, laboratuvar ve klinik verilerinin karşılaştırılması.

	KTS Hasta (n:100)	Kontrol (n:40)	p değeri
Yaş (yıl)	52,65±11,74	50,08±11,75	>0,05
Cinsiyet (K/E)	84/16	35/5	>0,05
Boy (cm)	160,02± 6,83	160,25±6,67	>0,05
Kilo (kilogram)	79,94±17,41	76,58±12,71	>0,05
D vitamini (nanogram/mL)	16,00±10,86	17,22±13,03	>0,05
B ₁₂ vitamini (pikogram/mL)	343,37±163,80	316,53±108,21	>0,05
Folik asit (nanogram/mL)	8,58±3,88	8,66±3,00	>0,05
VAS (cm)	7,51±1,66	-	-
BSŞS	32,54±9,89	-	-
BFDS	23,57±8,46	-	-
LANSS	12,36±6,84	-	-

KTS: Karpal tünel sendromu; VAS: Vizüel analog skala; BSŞS: Boston semptom şiddet skalası; BFDS: Boston fonksiyonel durum skalası; LANSS: The Leeds Assessment of Neuro-pathic Symptoms and Signs skalası. * $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Student t-testi, ki-kare testi.

TABLO 2: Hasta alt grupları ve sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar bulgular ve klinik ölççekler ile karşılaştırılması.

	Hafif KTS (n:30)	Orta KTS (n:49)	Ağır KTS (n:21)	Kontrol (n:40)	p değeri
Yaş (yıl)	49,90±12,24	53,45±12,33	54,71±9,12	50,08±11,75	>0,05
Cins (K/E)	26/4	41/8	17/4	35/5	>0,05
D vitamini (nanogram/mL)	18,93±14,08	14,88±8,86	14,44±9,50	17,22±13,03	>0,05
B12 vitamini (pikogram/mL)	371,02±204,38	341,67±156,82	307,81±103,61	316,53±108,21	>0,05
Folik asit (nanogram/mL)	8,83±3,86	8,08±4,02	9,37±3,57	8,66±3,0	>0,05
VAS (cm)	7,00±1,66	7,53±1,70	8,19±1,36		>0,05
BSSS	29,20±8,17	33,31±9,55	35,52±11,87		>0,05
BFDS	21,57±8,01	23,94±7,99	25,57±9,88		>0,05
LANSS	9,63±6,30	13,65±6,89	13,24±6,64		>0,05

KTS: Karpal tünel sendromu; VAS: Vizüel analog skala; BSSS: Boston semptom şiddet skalası; BFDS: Boston fonksiyonel durum skalası; LANSS: The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs skalası. *p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ANOVA Tukey Testi.

TABLO 3: Hasta grubunda vitamin değerleri ve klinik ölççekler arası korelasyon.

	D vitamini		B ₁₂ vitamini		Folik asit	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
VAS vaka (n:100)	0,145	0,151	0,047	0,644	0,047	0,640
BSSS vaka (n:100)	0,140	0,165	0,025	0,803	0,167	0,098
BFDS vaka (n:100)	0,192	0,055	0,005	0,963	0,142	0,158
LANSS vaka (n:100)	0,143	0,157	0,078	0,442	0,121	0,229

VAS: Vizüel analog skala; BSSS: Boston semptom şiddet skalası; BFDS: Boston fonksiyonel durum skalası; LANSS: The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs skalası. *p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Pearson korelasyon.

Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde D vitamini düzeyi ile KTS şiddeti arasında ilişki bulunamadı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte çalışmamızda, D vitamini düzeyi düştükçe KTS şiddetinin arttığını gözlemledik. Ancak çalışmamızdaki tüm gruplarda (hasta alt grupları ve sağlıklı kontrol grubu) D vitamini düzeyleri düşük olduğu için bu konudaki değerlendirme sınırlıdır. Gürsoy ve ark. 108 KTS semptomu olan ve 52 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada, D vitamini düzeylerini ölçmüşlerdir. Tüm gruplarda D vitamini düzeyleri düşük olmakla beraber KTS semptomları olan hasta gruplarında (elektrofizyoloji pozitif veya negatif) kontrol grubuna göre, D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak bulunmuştur ve EMG bulguları negatif olsa bile KTS hastalarında, D vitamin düzeyinin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.²⁷ Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde tüm gruplarda (hafif-orta-şiddetli hasta ve sağlıklı kontrol) D vitamini düzeyleri düşüktü ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark gözlen-

memekteydi. Tanık ve ark. hafif ve orta KTS olarak grupladığı 90 hasta ile yaptıkları çalışmada, çalışmamızdan farklı bir şekilde D vitamini düşük olanlarda KTS şiddetinin fazla olduğunu gözlemlemişlerdir.¹³ Başka bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan 50 hafif ve orta düzeydeki KTS hastası, D vitamini replasmanı öncesi ve sonrasında VAS ve EMG ile değerlendirilmiş ve KTS'nin erken evrelerinde D vitamini replasmanının faydalı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.²⁸ Kırksekiz hasta ve 48 sağlıklı kontrol ile yapılan bir diğer çalışmada, hasta grubunun %95,8'inde kontrol grubunun %22,9'unda D vitamini eksikliği saptanmıştır ve lojistik regresyon analizi ile serum D vitamini düzeylerindeki her birim artışla, KTS olasılığının 1,22 kat azaldığı belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, D vitamini desteğinin KTS'nin başlamasını önleyip önleyemeyeceğini doğrulamak için daha fazla çalışma yapılması gerektiği ifade edilmiştir.²⁹ D vitamininin santral ve periferik sinir sistemi üzerine etkileri hâlen araştırılmaktadır

Mühürdaroğlu ve ark. KTS ile B₁₂ vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamak için 77 elektrofiz-

yolojik olarak KTS saptanan ve 81 elektrofizyolojik olarak KTS saptanmayan hastanın B₁₂ vitamin seviyelerini retrospektif olarak incelemişlerdir ve 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.³⁰ Çalışmamızda da hasta ve kontrol gruplarında serum B₁₂ vitamini normal sınırlardaydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak tıpkı D vitamini düzeylerinde olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmasa da B₁₂ vitamini düzeylerinin KTS şiddeti arttıkça daha düşük olduğunu gözlemledik. Bu durum, KTS şiddeti ile B₁₂ vitamin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması için daha geniş sayıda ve homojenize hasta gruplarını içeren ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Nagreo ve ark. yaptığı çalışmada, semptomatik periferik nöropatili hastalarda, üridin monofosfat, B₁₂ vitamin ve folik asit tedavisinin hastanın kliniğine olan etkisini incelemişlerdir. Kırk sekiz KTS'li hasta çalışmaya dâhil edilmiş ve 2 ay boyunca üridin monofosfat + B₁₂ vitamini + folik asit kapsül olarak verilerek tedavi edilmiş ve 2 ay sonra Pain DETECT anketi kullanılarak hastaların yanıtları incelenmiş. Ağrı global skoru, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşüş göstermiştir.³¹ KTS ile B₁₂ vitamini arasındaki ilişkinin incelendiği bir derlemede, metil kobalaminin sinir tamerinde ihtiyaç duyulan bir B₁₂ vitamin analogu olduğu belirtilmiştir. Metil kobalaminin periferik sinir nöropatisinde olumlu etkisi olmasına rağmen etki mekanizmasının tam olarak bilinmediği söylenmiştir. Yüksek doz metil kobalamin tedavisinin birçok sinir sistemi hastalıklarında potansiyel olarak etkili olabileceği ve metil kobalamin ile çalışmaların diğer sinir sistemi hastalıklarında tedavinin aydınlatılmasında yol gösterici olabileceği vurgulanmıştır.³²

Taverner ve ark. folik asit eksikliği ile periferik nöropati arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında, Birleşik Krallık temel bakım veri tabanını kullanarak yaklaşık 3,7 yıllık takipleri sonucunda, 40 yaş altı hastalarda folat eksikliği olanlarda periferik nöropati gelişme riskinin daha fazla olduğunu, 40-70 yaş arasında ise böyle bir ilişki olmadığını saptamışlardır.³³ Mottaghi ve ark. folik asit tedavisinin diyabetik polinöropatisi olan hastaların, elektrofizyolojik bulgula-

rına etkisini araştırdıkları bir çalışmada, 40 hastaya 16 hafta boyunca 1 mg folik asit, 40 kontrol grubuna da plasebo vermişlerdir. Çalışmanın sonucunda, folik asit tedavisi alan grubun elektrofizyolojik incelemelerinde sural sinir iletiminde önemli derecede düzelme bulurken, peroneal ve tibial sinirde bir farklılık saptamamışlardır.³⁴ Literatürde, KTS ile folik asit seviyelerini doğrudan karşılaştıran veya tedavide folik asit kullanılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, folik asit seviyeleri, hasta ve kontrol tüm gruplarda normal referans aralığında bulunmuştur. Hastalık şiddeti ile folik asit seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda hasta alt gruplarının VAS, BSSS, BFDS ve LANSS gibi klinik değerlendirme ölçekleri ile yapılan karşılaştırmasında tüm alt gruplarda bu skorlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu durum, çalışmamızdaki ağır KTS'li hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları grupların iyi homojenize olmaması ve sentezi güneş ışığıyla yakından ilişkili D vitamini düzeylerinin çalışmaya katılan tüm bireylerde farklı mevsimlerde değerlendirilmiş olmasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda KTS'li hastalarda serum vitamin D, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeylerinde ve bu vitaminlerin klinik ölçeklerle korelasyonunda istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu vitaminlerin nöroprotektif etkileri ve miyelin yapımındaki fonksiyonlarından dolayı KTS klinik ve patogenezindeki olası rolünü anlayabilmek ve gelecekte KTS hastalarının tedavisinin daha etkin yapılabilmesi amacı ile bu konuda iyi homojenize edilmiş, geniş hasta grupları ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

1. Sucher BM, Schreiber AL. Carpal tunnel syndrome diagnosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014;25:229-47. [Crossref] [PubMed]
2. Kaymak B, Özçakar L. Karpal tünel sendromu. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2007;38:141-6.
3. LeBlanc KE, Cestia W. Carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician*. 2011;15:83:952-8. [Link] [PubMed]
4. Kouyoumdjian JA, Zanetta DM, Morita MP. Evaluation of age, body mass index, and wrist index as risk factors for carpal tunnel syndrome severity. *Muscle Nerve*. 2002;25:93-7. [Crossref] [PubMed]
5. Bland JD. Do nerve conduction studies predict the outcome of carpal tunnel decompression? *Muscle Nerve*. 2001;24:935-40. [Crossref] [PubMed]
6. Özdemir G, Demir R, Özel L, et al. The effect of steroid injection by novel method in carpal tunnel syndrome on pain severity and electrophysiological findings. *Dicle Med J*. 2014;41:277-81. [Crossref]
7. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. [Biochemical and laboratory evaluation of vitamin D]. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2008;6:23-31. [Link]
8. Chen S, Glenn DJ, Ni W, et al. Expression of the vitamin d receptor is increased in the hypertrophic heart. *Hypertension*. 2008;52:1106-12. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:1005-15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1129-40. [Crossref] [PubMed] [PMC]
11. Yap KS, Northcott M, Hoi AB, et al. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort. *Lupus Sci Med*. 2015;2:e000064. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:782-93. [Crossref] [PubMed]
13. Tanik N, Balbaloğlu Ö, Ucar M, et al. Does vitamin D deficiency trigger carpal tunnel syndrome? *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2016;29(4):835-9. [Crossref] [PubMed]
14. Lee SH, Gong HS, Kim DH, et al. Evaluation of vitamin D levels in women with carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol*. 2016;41:643-7. [Crossref] [PubMed]
15. Hernando-Requejo V. Patología neurológica por déficit de vitaminas del grupo B: tiamina, folato y cobalamina [Neurological pathology associated with vitamin B group deficiency: thiamine, folate and cobalamin]. *Nutr Hosp*. 2018;35:54-9. Spanish. [Crossref] [PubMed]
16. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368:149-60. [Crossref] [PubMed]
17. Bayram E, Yiş U, Öztura İ, ve ark. Folik asit eksikliğine bağlı ciddi aksonal nöropati gelişen restriktif tip anoreksiya nervosa tanılı bir olgu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*. 2014;4:72-4.
18. Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity. *J Clin Pharmacol*. 2014;54:241-4. [Crossref] [PubMed]
19. Bennett M. The LANS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001;92:147-57. [Crossref] [PubMed]
20. Yucel A, Senocak M, Kocasoy Orhan E, et al. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain*. 2004;5:427-32. [Crossref] [PubMed]
21. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:1585-92. [Crossref] [PubMed]
22. Sezgin M, Incel NA, Serhan S, et al. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disabil Rehabil*. 2006;28:1281-5. [Crossref] [PubMed]
23. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, et al; American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Neurology; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome. Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2002;58:1589-92. [Crossref] [PubMed]
24. Stevens JC. AAEM minimonograph #26: the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve*. 1997;20:1477-86. [Crossref] [PubMed]
25. Nageeb RS, Shehta N, Nageeb GS, et al. Body mass index and vitamin D level in carpal tunnel syndrome patients. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2018;54:14. [Crossref]
26. Demiryurek BE, Sentürk A. Correlation of vitamin D levels with electrophysiological findings and pain in the patients with Carpal Tunnel Syndrome. *İdegyogy Sz*. 2017;70:315-20. English. [Crossref] [PubMed]
27. Gürsoy AE, Bilgen HR, Dürüyen H, et al. The evaluation of vitamin D levels in patients with carpal tunnel syndrome. *Neurol Sci*. 2016;37:1055-61. [Crossref] [PubMed]
28. Saçmacı H, Tanik N, Balbaloğlu Ö, et al. Electrophysiological evaluation of carpal tunnel syndrome female patients after vitamin D replacement. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78:224-9. [Crossref] [PubMed]
29. Abdul-Razzak KK, Kofahi RM. Carpal tunnel syndrome: A link with vitamin D and calcium. *Biomed Rep*. 2020;13:15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
30. Mühürdaroğlu M, Agadayi E. [Could Be B12 Vitamin Deficiency A Risk Factor in Carpal Tunnel Syndrome?]. *Abant Medical Journal*. 2019;8:73-7. [Crossref]
31. Negrão L, Nunes P; Portuguese Group for the Study of Peripheral Neuropathy. Uridine monophosphate, folic acid and vitamin B12 in patients with symptomatic peripheral entrapment neuropathies. *Pain Manag*. 2016;6:25-9. [Crossref] [PubMed]
32. Tanaka H. [Old or new medicine? Vitamin B12 and peripheral nerve neuropathy]. *Brain Nerve*. 2013;65:1077-82. Japanese. [PubMed]
33. Taverner T, Crowe FL, Thomas GN, et al. Circulating folate concentrations and risk of peripheral neuropathy and mortality: A retrospective cohort study in the U.K. *Nutrients*. 2019;11: 2443. [Crossref] [PubMed] [PMC]
34. Mottaghi T, Khorvash F, Maracy M, et al. Effect of folic acid supplementation on nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy patients. *Neurol Res*. 2019;41:364-8. [Crossref] [PubMed]