



Karpal Tünel Sendromunun Şiddeti İle Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/Lenfosit Oranının Arasındaki İlişki

Zahide Mail Gürkan¹, Aygül Tantik Pak¹, İlker Öztürk², Yıldızhan Şengül¹

1 Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

2 Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Adana, Türkiye

Gelis: 08.11.2021; Revizyon: 01.02.2022; Kabul Tarihi: 03.02.2022

Öz

Amaç: Bu çalışmada, karpal tünel sendromu (KTS)'nin şiddeti ile sistemik inflamasyonun belirteçlerinden nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO)'nın arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmaya Haziran 2020 ve Ocak 2021 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Elektromiyografi laboratuvarına başvuran, klinik ve elektrofizyolojik olarak KTS tanısı konan 18 yaş üstü 119 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tümüne elektrofizyolojik yöntemler ile tanı konulmuş ve hastalar KTS'nin şiddetine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Tüm hastaların NLO ve PLO değerleri hesaplanmıştır. KTS'nin şiddetine göre NLO ve PLO değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmaya alınan hastaların 97'si (%81,5) kadındır. Hastaların yaş ortalamaları $49,86 \pm 12,21$ 'dir. Hastaların elektrofizyolojik incelemelerine göre 74'ü (%62,2) hafif, 29'u (%24,4) orta ve 16'sı (%13,4) ağır olarak gruplandırılmıştır. Hastaların NLO'larının ortalaması $1,87 \pm 0,92$, PLO'larının ortalaması $107,78 \pm 39,78$ 'tir. Hastaların elektrofizyolojik yöntemlere göre sınıflandırılan hafif, orta ve ağır KTS grupları arasında NLO ve PLO değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ($p=0,74$, $p=0,88$).

Sonuç: Bu çalışmada inflamasyonun, KTS'nin şiddeti üzerinde etkisi gösterilememiştir. Lokal inflamasyon olduğuna dair veriler olsa da noninflamatuvar fibrozis, KTS patolojisinde önemlidir. Bunun yanı sıra sistemik inflamatuvar hastalıklarda sıklıkla görülmesi, sistemik inflamasyon ile ilişkinin farklı açılardan araştırılmasını gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: Karpal tünel sendromu, inflamasyon, Nötrofil lenfosit oranı, Platelet lenfosit oranı, elektrofizyoloji

DOI: 10.5798/dicletip.1086397

Yazışma Adresi / Correspondence: Zahide Mail Gürkan, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gaziosmanpaşa/İstanbul, Türkiye e-mail: zahidemailgurkan@gmail.com

The Relationship Between The Severity of Carpal Tunnel Syndrome And The Ratio of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to investigate the relationship between severity of Carpal tunnel syndrome (CTS) with the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and, platelet/lymphocyte ratio (PLR).

Method: 119 patients over the age of 18 who applied to Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital Neurology Clinic Electromyography laboratory between June 2020 and January 2021 and who were diagnosed with CTS clinically and electrophysiologically were included in this study. All the patients were diagnosed with electrophysiological methods and were divided into 3 groups according to the severity of CTS as mild, moderate, and severe. Complete blood counts of all patients were noted. NLR and PLR of all the patients were calculated. The relationship between NLR and PLR values according to the severity of CTS was investigated.

Results: 97 (81.5%) patients who included in this study were women. The mean age of the patients was 49.86 ± 12.21 . According to the electrophysiological examinations of the patients, 74 (62.2%) were grouped as mild, 29 (24.4%) were moderate, and 16 (13.4%) were severe. The mean NLR of the patients was 1.87 ± 0.92 , and the mean PLR was 107.78 ± 39.78 . No significant correlation was found between the mild, moderate, and severe CTS groups classified according to electrophysiological methods, when compared with NLR and PLR values ($p=0.74$, $p=0.88$).

Conclusion: In this study, the effect of inflammation on the severity of CTS could not be demonstrated. Although there are data on local inflammation, non-inflammatory fibrosis is important in the pathology of CTS. In addition, its frequent occurrence in systemic inflammatory diseases necessitates investigating the relationship with systemic inflammation from different perspectives.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, inflammation, Neutrophil lymphocyte ratio, Platelet lymphocyte ratio, electrophysiology.

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS), bilekte median sinirin tuzak nöropatisidir. Toplumda sıklıkla rapor edilen yaygın bir hastalıktır. Median sinirin sıkışması, bu hastalarda elin ilk üç parmağında ağrı veya uyuşukluk yakınmasına sebep olur. Buna ek olarak intrinsik el kaslarında güçsüzlük oluşabilir. Bu durum el fonksiyonlarında etkilenmeye sebep olarak sakatlık yapabilir^{1,2}. KTS, iş verimliliği ve sağlık sistemine getirdiği yük açısından da oldukça önemlidir¹. Genel popülasyonda KTS prevalansı %1,3 ile %2,0 arasında değişmektedir³. Hastalık kadınlarda daha sıktır, yaşla birlikte artış görülür, en sık 30-50 yaş arası erişkinlerde görülür ve genellikle bilateraldir⁴.

KTS'nin meydana gelmesinde intrakarpal kanal içindeki basıncın artışı rol oynamaktadır. Bu basınç artışı nedeni ile kan akımının bozulduğu ve median sinirin iskemisinin hastalık semptomlarını oluşturmakta etkili olduğu

söylenmektedir⁵. Basıncın süresinin ve yoğunluğunun nöral disfonksiyonun şiddeti arasında doğrudan bir ilişki olduğuna dair deneysel kanıtlar bulunmaktadır⁶. KTS' nin patofizyolojisi çoğunlukla idiopatik olarak kalmaktadır⁷. Mekanik stres, artan basınç ve sinirde iskemik yaralanma gibi parametrelerin bir kombinasyonuna bağlanabilir. Hastalığa sebep olan tıbbi ve mekanik risk faktörleri bilinmektedir. Bileği kullanarak tekrarlayan işler yapmak veya titreşimli aletleri uzun süre tutmak, potansiyel mekanik risk faktörleridir. Tıbbi risk faktörleri arasında hipotiroidizm, diabetes mellitus, romatoid artrit ve gebelik sayılabilir. Bu hastalıklar KTS gelişimine katkıda bulunur⁸⁻¹⁰. İnflamatuar hastalıklar seyrinde görülebilen KTS için inflamasyonun hastalık üzerinde bir etkisi olabileceği düşünülmektedir. Ancak direkt olarak inflamasyonun KTS gelişiminde rolü tartışmalıdır¹¹. Tenosinovit, fleksör tendonların

sinovyal dokusunda iltihap yaratarak karpal tünelde yüksek basınca neden olur¹². KTS'li hastalardan alınan sinovyal biyopsi dokusunda prostaglandin E2 ekspresyonu ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) varlığı gösterilerek doğrulanmıştır¹³. İnflamasyon olmaksızın sinovyal bağ dokusundaki fibroblast yoğunluğunda, kollajen lif boyutunda ve tip III kollajende artış ile vasküler proliferasyon¹⁴ median sinirin çevresinde restriktif bir skar dokusuna neden olarak sinirin sıkışmasına neden olur.

KTS tanısı için klinik bulgular ve nörolojik muayene önemli ipuçları verse de elektrofizyolojik yöntemler hastalığın tanısını koymak açısından vazgeçilmezdir. Ayrıca elektrofizyolojik bulgular hastalığın şiddetinin belirlenmesi açısından da önemlidir.

Nötrofil/lenfosit oranı(NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) subklinik sistemik inflamasyonu gösteren belirteçlerdir¹⁵. Çeşitli hastalıklarda inflamasyonun şiddeti ve hastalığın şiddeti arasında ilişki kurulabilmektedir. Sistemik inflamatuvar hastalıklarda KTS'ye sık rastlanmaktadır. Buradan yola çıkarak KTS gelişiminde ve şiddetinin belirlenmesinde inflamasyonun bir etken olabileceğini hipotezi kurulmuştur. Bu çalışmada, KTS'nin varlığı ve KTS'nin şiddeti ile inflamasyonun belirteçlerinden NLO ve PLO arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Hastalar

Bu çalışmaya Haziran 2020 ve Ocak 2021 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Elektromiyografi (EMG) laboratuvarına başvuran, Amerikan Nöroloji Akademisi kriterlerine¹⁶ göre KTS tanısı konan 18 yaş üstü 119 hasta dahil edildi. KTS tanısı koyarken hastalardan kapsamlı öykü alındı ve ayrıntılı fizik muayeneden geçirildi. Tanı kriterlerine dayanarak KTS'nin tipik belirtileri ve

semptomlarının olup olmadığı sorgulandı. Her hastaya, Tinel belirtisi ve Phalen testi dahil olmak üzere fizik ve nörolojik muayene yapıldı. Median sinir dağılımında duyu kaybı olup olmadığına, tenar kaslarda zayıflık veya atrofi varlığına bakıldı. Elektrofizyolojik incelemeler ile tanı desteklendi¹⁷. Elektrofizyolojik incelemeler Nicolet Synergy EDX AT2+6 cihazı kullanılarak yapıldı. Motor ve duysal ileti incelemeleri yapılırken, EMG cihazında süpürme hızı 2ms/divizyon, band geçiş aralığı, duysal yanıtlar için 2-2000 Hz, motor yanıtlar için 2-10000 Hz olarak ayarlandı. Tüm hastalara iki yanlı üst ekstremitelerde inceleme yapıldı ve supramaksimal uyarı ile yüzeysel kayıt elektrotlarından kayıt alındı. Motor iletim çalışmaları sırasında, median sinir motor yanıt kayıtlaması, bilek ve dirsekten uyarı verilerek, abduktor pollicis brevis kasından yüzeysel bar elektrot kullanılarak yapıldı. Elde edilen motor yanıtın birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü, distal latansı ve ileti hızı hesaplandı. Median sinir duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) ikinci parmaktan antidromik olarak, 14cm uzaklıktan uyarı verilerek kaydedildi, DSAP amplitüdü, distal ve tepe latansı hesaplandı. Elde edilen değerler laboratuvarımızın normal değerleri ile karşılaştırıldı. Hastaların elinin cilt sıcaklığı 32 °C'nin üzerinde tutuldu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18 yaşın üstünde olmak ve elektrofizyolojik bulgular ile KTS tanısı almış olmak idi. Buna karşın, diabetes mellitus, hipotiroidi, karaciğer ve böbrek hastalığı, gebelik, alkolizm, polinöropati, üst ekstremitte travması, artrit, kanser, vaskülit ve hemotopoetik sistem hastalığı olanlar ile daha önce KTS nedeniyle ameliyat olmuş olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Bu çalışma prospektif, gözlemsel ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. "Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yapıldı ve Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından

26/05/2021 tarihinde onaylandı (sayı:253). İşlemlerin niteliği tam olarak açıklandıktan sonra katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Elektrofizyolojik değerlendirme ve Nötrofil lenfosit oranı ile Platelet lenfosit oranlarının elde edilmesi

Elektrofizyolojik incelemede KTS saptanan hastalar "hafif, orta, ağır" olmak üzere üç kategoriye ayrıldı¹⁸⁻¹⁹. Median sinir uyarımı ile ikinci parmağın elde edilen DSAP distal latansı 3,5 ms'den uzun olanlar veya DSAP amplitüdü normalin alt sınırının (10µV) altında olan hastalar hafif KTS, hafif KTS kriterlerini karşılayan ve median BKAP distal latansı 4,2 ms'den uzun olan hastalar orta KTS olarak kabul edildi. DSAP'ının elde edilemediği ve median BKAP amplitüdünün normalin alt sınırının (<5.0 mV) altında olan hastalar ise ağır KTS olarak değerlendirildi.

Tüm hastaların test zamanı ile arasında bir ay olacak şekilde istenmiş olan tam kan sayımlarına bakılarak NLO ve PLO değerleri kaydedildi. NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. PLO, platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Karpal tünel sendromunun şiddetine göre NLO ve PLO değerleri arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics Version 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (medyan ve minimum-maksimum) olarak değerlendirildi ve tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda ANOVA test, posthoc analizlerde Bonferroni testi KTS'nin şiddeti üzerinde NLO, yaş ve cinsiyetin etkisi çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi. Aynı model PLO için de uygulandı. Korelasyon

değerlendirmesinde parsiyel korelasyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Bu çalışmaya alınan 119 hastanın 97'si (%81,5) kadın, 22'si (%18,5) erkektir. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları 49,86±12,21'dir. Hastaların elektrofizyolojik incelemelerine göre 74'ü (%62,2) hafif, 29'ı (%24,4) orta ve 16'sı (%13,4) ağır olarak gruplandırılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

	Hastalar Ortalama/%
Yaş	49,86±12,21
Cinsiyet	97K(%81,5) /22E(%18,5)
NLO	1,87±0,92
PLO	107,78±39,78
Karpal tünel sendromu	
• Hafif	74(%62,2)
• Orta	29(%24,4)
• Ağır	16(%13,4)

Hastaların NLO'larının ortalaması 1,87±0,92, PLO'larının ortalaması 107,78±39,78'tir. Elektrofizyolojik yöntemlere göre sınıflandırılan hafif, orta ve ağır KTS grupları arasında, NLO ve PLO değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,75, p=0,89, ANOVA analizi)(Tablo 2). Parsiyel korelasyon analizinde yaşın etkisinden bağımsız olarak KTS'nin şiddeti ile NLO ve PLO arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yine anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0,57, r=-0,05; p=0,70, r=0,04)(Tablo 3). KTS'nin şiddeti (bağımlı değişken) ile yaş, cinsiyet, NLO'nun ilişkisinin değerlendirildiği çoklu regresyon analizinde, yaşın KTS şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0,023, %95 Güven Aralığı= 0,002-0,023). Benzer model PLO için kullanıldığında da benzer sonuç elde edilmiştir (p=0,02, %9 Güven Aralığı= 0,02-0,0024).

Tablo II: Hafif, orta ve ağır KTS gruplarının NLO ve PLO değerleri arasındaki ilişki

	Gruplar	Ortalama±SD	p*	p**	
NLO	Orta	1,88±0,81	1	0,75	
		Hafif	Ağır		1,72±0,51
	Orta		Hafif		1,91±1,04
		Ağır	1,72±0,51		1
	Ağır	Hafif	1,91±1,04		1
		Orta	1,88±0,81		1
PLO	Orta	110,39±32,71	1	0,89	
		Hafif	Ağır		109,49±40,02
	Orta		Hafif		106,38±42,59
		Ağır	109,49±40,02		1
	Ağır	Hafif	106,38±42,59		1
		Orta	110,39±32,71		1

* Post Hoc test

** ANOVA

Tablo III: NLO, PLO VE KTS'nin şiddeti arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi*

	KTS'nin Şiddeti	
NLO	p	0,57
	r	-0,05
PLO	p	0,70
	r	0,04

* Parsiyel korelasyon analizi, yaşın etkisi düzeltilerek

TARTIŞMA

Bu çalışmada KTS hastalarında, KTS'nin şiddetine göre NLO ve PLO arasında bir ilişki bulunamamıştır. NLO ve PLO sistemik inflamasyonun göstergesi olarak kullanılmaktadır^{20, 21}. KTS ile ilgili olarak daha önce yapılan kısıtlı sayıda çalışmaya bakıldığında birbirinde farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir.

İnflamatuar hastalıklar zemininde KTS'nin görülme sıklığının arttığı bilinmektedir²². Romatizmal hastalıklar arasında romatoid artrit KTS ile ilişkisi en iyi bilinen hastalıklardandır²³. Bunun yanı sıra az sayıda çalışmada KTS ile sistemik lupus eritematozus Sjögren sendromu, sistemik skleroz, polimiyozit, dermatomyozit, vaskülit, Behçet hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi diğer otoimmün romatizmal hastalıklar arasındaki ilişkinin tartışıldığı görülmektedir²⁴. Amiloid birikimi ilişkili KTS'nin amiloidozun

erken bir belirtisi olduğunu belirten bir çalışma mevcuttur. Tenosinovyal biyopsilerde amiloid birikimi gösterilmiştir²⁵. Karpal tünel sendromunda tüneldeki basınç artışının farklı nedenlerinin de olabileceğinin bir örneğidir ve sistemik hastalıkların farklı şekilde etiyolojide rol oynadığını göstermektedir.

Spesifik kimyasal mediatörlerin araştırıldığı çalışma ilgi çekicidir. KTS hastalarında serumda ölçülen PGE2, IL-1 ve IL-6 miktarlarının, istatistiksel olarak sağlıklı kontrollerden farklılık göstermediği bildirilmiştir. Öte yandan KTS hastalarının fleksör tenosinoviumun'dan elde edilen biyopsi materyalinde inflamatuvar olmayan hiperplazi gözlenmiştir. Serbest oksijen radikalleri, PGE2 ve IL-6 dahil olmak üzere biyokimyasal araçların nihayetinde KTS patofizyolojisinde rol oynayabileceğini gösterilmiş, inflamatuvar olmayan iskemi ve reperfüzyonun etiyolojide rol oynadığı belirtilmiştir²⁶. Başka bir çalışmada ise KTS'nin, tekrarlayan hareketler ile oluşan subsinovyal konnektif dokuda ilerleyici yaralanmanın, TGF-β1'de artış yaparak ilerleyici inflamatuvar olmayan fibrozis döngüsünden kaynaklandığına dair kanıtlar içermektedir²⁷. Bunun aksine sinovyal dokunun iltihaplanmasının da karpal tünelde yüksek basınca neden olarak, KTS ile sonuçlanabileceğini söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır¹². Bir çalışmada sinovyal hipertrofi bulgusuna ek olarak, COX-2 ekspresyonu arasındaki korelasyona dikkat çekmişlerdir. COX-2'nin inflamasyonda bilinen bir rolü bulunmaktadır²⁸. İnflamatuar sistemik hastalıklar seyrinde KTS sık görülmektedir. Çelişkili sonuçları olmasına rağmen sistemik inflamasyonun KTS'nin gelişiminde etkisi araştırılması gereken bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Farklı patofizyolojik mekanizmalar bu hastalığın gelişiminde etkili olabilir ya da birbirleri üzerine artırıcı etkiye sahip olabilirler. Bunlar dikkate alındığında hastalık şiddeti arttıkça bu inflamasyonun da

artması beklenebilir. Bu çalışmada KTS'nin şiddeti ile inflamasyon belirteçleri olan NLO ve PLO arasında bir ilişki bulunamamıştır. Aksine Güneş ve arkadaşı 2018'de yayınlanan makalelerinde 407 hastayı incelemişler, NLO ve yaşın, KTS'nin şiddeti ile korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır²⁹. Oysa ki Altunışık ve arkadaşı 2020 yılındaki makalelerinde 55 hasta ile çalışmışlar ve ne KTS'nin varlığı, ne de KTS'nin şiddeti ile NLO ve PLO arasında anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir³⁰.

Bizim çalışmamızda sistemik inflamasyonun belirteçlerinden NLO ve PLO'nun hastalık şiddeti ile ilişkisi saptanamamıştır. KTS'nin noninflamatuvar bir mekanizma ile oluştuğu söylenebilir. Ancak lokal inflamasyona dair farklı kanıtlar olması, sistemik inflamatuvar hastalıklar ile KTS'nin ilişkisi, inflamasyonun patofizyolojiye etkisinin araştırılması gerektiğini gözler önüne sermektedir. İnflamasyonun rolünün araştırılması bu hastalığın patofizyolojisini anlamaya katkı sağlayacaktır. Hastalığın nedenleri aydınlatıldıkça tedavide ve hatta hastalığın önlenmesinde etkili yöntemler geliştirilebilir. Daha fazla hasta grubu ile ve uzun dönem takip yapılarak bulguların genişletildiği bir çalışmada anlamlı sonuçlar çıkabilir kanaatindeyiz.

Etik Kurul Kararı: Bu çalışma prospektif, gözlemsel ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. "Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yapıldı ve Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 26/05/2021 tarihinde onaylandı (sayı:253).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Burton C, Chesterton LS, Davenport G. Diagnosing and managing carpal tunnel syndrome in primary care. *British Journal of General Practice* 2014;64: 262-3.
2. Milandri A, Farioli A, Gagliardi C, et al. Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. *European journal of heart failure* 2020;22: 507-15.
3. Pourmemari MH, Heliövaara M, Viikari-Juntura E, Shiri R. Carpal tunnel release: Life time prevalence, annual incidence, and risk factors. *Muscle&nerve* 2018;58:497-502.
4. Farioli A, Curti S, Bonfiglioli R, et al. Observed differences between males and females in surgically treated carpal tunnel syndrome among non-manual workers: a sensitivity analysis of findings from a large population study. *Annals of work exposures and health* 2018;62: 505-15.
5. Diao E, Shao F, Liebenberg E, Rempel D, Lotz JC. Carpal tunnel pressure alters median nerve function in a dose-dependent manner: a rabbit model for carpal tunnel syndrome. *Journal of orthopaedic research* 2005;23: 218-23.
6. Mackinnon SE. Pathophysiology of nerve compression. *Hand clinics* 2002;18: 231-41.
7. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, SantosNetoFCd, Silva JB. Carpal tunnel syndrome-Part I (anatomy, physiology, etiologyanddiagnosis). *Revista brasileira de ortopedia* 2014;49: 429-36.
8. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal tunnel syndrome: a review of literature. *Cureus* 2020;12.
9. İnanç Y, Halil A, Arlier Z, Kocatürk Ö. Karpal tünel sendromu: 126 olgunun demografik açıdan değerlendirilmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014;11: 242-6.
10. Tanik N, Ümit S, Çelikkilek A, et al. Karpal tünel sendromu: 350 hastanın klinik ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2014;41: 538-41.
11. Phalen GS. The Carpal-Tunnel Syndrome: Seventeen years' experience in diagnosis and

- treatment of six hundred fifty-four hands. *JBJS* 1966; 48: 211-28.
12. Zamborsky R, Kokavec M, Simko L, Bohac M. Carpal tunnel syndrome: symptoms, causes and treatment options. Literature review. *Ortop Traumatol Rehabil* 2017;19: 1-8.
13. Hirata H, Nagakura T, Tsujii M, et al. The relationship of VEGF and PGE2 expression to extracellular matrix remodelling of the tenosynovium in the carpal tunnel syndrome. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland* 2004;204: 605-12.
14. Ettema AM, Amadio PC, Zhao C, Wold LE, An K-N. A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. *JBJS* 2004; 86: 1458-66.
15. Yang D-H, Qian M-Z, Wei M-M, et al. The correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and activity of myasthenia gravis. *Oncotarget*. 2017;8:76099-107.
16. American Academy of Neurology Practice parameter for carpal tunnel syndrome (summary statement): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology 1993;43: 2406-9.
17. Basiri K, Katirji B. Practical approach to electrodiagnosis of the carpal tunnel syndrome: A review. *Advanced biomedical research* 2015;4:50.
18. Stevens JC. AAEE minimonograph# 26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle&Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine* 1987;10:99-113.
19. Sucher BM. Grading severity of carpal tunnel syndrome in electrodiagnostic reports: why grading is recommended. *Muscle&nerve* 2013;48: 331-3.
20. Kwon H-C, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers* 2012;17: 216-22.
21. De Jager CP, Van Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical care* 2010;14:1-8.
22. Hsu P-C, Chiu J-W, Yang Y-C, Jeng M-J. Carpal Tunnel Syndrome in Autoimmune Rheumatic Diseases and Inflammatory Bowel Diseases: Retrospective Population Cohort Study. *American Journal of Physical Medicine&Rehabilitation* 2021;100: 760-5.
23. Lee KH, Lee CH, Lee BG, Park JS, Choi WS. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *International journal of rheumatic diseases* 2015;18: 52-7.
24. Lee J, Cho S, Zheng Z, Park H, Bang D. Carpal Tunnel syndrome in Behcet's disease. *Yonsei medical journal* 2015;56: 1015-20.
25. Donnelly JP, Hanna M, Sperry BW, Seitz Jr WH. Carpal tunnel syndrome: a potential early, red-flag sign of amyloidosis. *The Journal of hand surgery* 2019; 44: 868-76.
26. Freeland AE, Tucci MA, Barbieri RA, Angel MF, Nick TG. Biochemical evaluation of serum and flexor tenosynovium in carpal tunnel syndrome. *Microsurgery* 2002;22: 378-85.
27. Chikenji T, Gingery A, Zhao C, et al. Transforming growth factor- β (TGF- β) expression is increased in the subsynovial connective tissues of patients with idiopathic carpal tunnel syndrome. *Journal of Orthopaedic Research* 2014;32: 116-22.
28. Talmor M, Patel MP, Spann MD, et al. Cox-2 up-regulation in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Plastic and reconstructive surgery* 2003;112: 1807-14.
29. Güneş M, Büyükgöl H. Correlation of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios with the severity of idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle&nerve* 2020;61: 369-74.
30. Altunışık E, Tak AZA. Karpal Tünel Sendromunda İnflamasyonun Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet-Lenfosit Oranı ve Ortalama Platelet Hacmi ile Değerlendirilmesi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi* 2020;11:103-108.