

Karpal Tünel Sendromu Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Pnömotik Turnikenin Serum TAS, TOS, MDA ve GSH Seviyeleri Üzerine Etkileri

The Effects of Pneumatic Tourniquet on Serum TAS, TOS, MDA and GSH Levels in Patients Undergoing Carpal Tunnel Syndrome Surgery

Halil Sezgin SEMİS¹, Sinan ÇELİK², Ahmet Fevzi KEKEÇ³

ÖZ

Bu çalışma karpal tünel sendromu cerrahisi uygulanan 25 hastada pnömotik turnike uygulamasının serum total oksidatif stres (TOS), total antioksidan kapasite (TAS), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeylerinde turnikenin farklı zamanlarında meydana gelen değişimlerin ortaya konulmasını amaçlamak için tasarlanmıştır.

Çalışmaya karpal tünel sendromu tanısı alan ve cerrahi müdahale yapılan 25 hasta dahil edilmiş olup, hastalarının tamamında pnömotik turnike uygulandı. Hastalardan turnike uygulamasından 10 dakika önce, turnike uygulandıktan sonra 20. dakikada ve turnike açıldıktan 10 dakika sonra alınan kanlar 3500 rpm'de santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Elde edilen serumlardan TOS, TAS, MDA ve GSH düzeyleri kolorimetrik metotla spektrofotometrede bakıldı. Hastalardan elde edilen sonuçlar, turnike uygulamalarından sonra MDA ve TOS seviyelerinin yükseldiği, GSH ve TAS seviyelerinin azaldığını göstermiştir.

Sonuç olarak, günümüzde sıklıkla görülen ve teşhisi konulmuş hastalara yaygın olarak yapılan karpal tünel sendromu ameliyatlarında cerrahi konforu artırmak amacıyla başvuru turnike uygulamasına bağlı gelişen iskeminin ve turnike açıldıktan sonra gelişecek olan reperfüzyonun serum TOS, TAS, MDA ve GSH düzeyleri üzerinde nasıl bir değişim ortaya çıkardığı bu çalışma ile belirlenmiş olup, yapılacak olan çalışmalara katkı sunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Glutatyon, Karpal tünel sendromu, Malondialdehit, Total antioksidan kapasite, Total oksidatif stres

ABSTRACT

This study was designed to reveal the changes in serum total oxidative stress (TOS), total antioxidant status (TAS), malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels of pneumatic tourniquet application at different times of tourniquet in 25 patients who underwent carpal tunnel syndrome surgery.

Twenty-five patients who were diagnosed with carpal tunnel syndrome and underwent surgical intervention were included in the study, and pneumatic tourniquets were applied to all patients. The blood taken from the patients 10 minutes before the tourniquet application, 20 minutes after the tourniquet application and 10 minutes after the tourniquet was opened, was centrifuged at 3500 rpm and the serum was removed. TOS, TAS, MDA and GSH levels of serums obtained were measured in a spectrophotometer using the colorimetric method. The results obtained from the patients showed that MDA and TOS levels increased and GSH and TAS levels decreased after tourniquet applications.

As a result, how the ischemia due to tourniquet application, which is applied to increase surgical comfort, and reperfusion that will develop after the tourniquet is opened, on serum TOS, TAS, MDA and GSH levels in carpal tunnel surgery syndrome surgeries, which are frequently seen and commonly performed on patients with diagnosed today, change was determined by this study.

Keywords: Glutathione, Carpal tunnel syndrome, Malondialdehyde, Total antioxidant status, Total oxidative stress

Bu çalışma, Erzurum İl Sağlık Müdürlüğünden (BEAH KAEK 2022/04-36) nolu karar ile etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

¹Uzman. Dr. Halil Sezgin SEMİS, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Özel Buhara Hastanesi, sezginsemis@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9912-174X

²Uzman. Dr. Sinan ÇELİK, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, Özel Buhara Hastanesi, s25c38@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-2330-1709

³Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Fevzi KEKEÇ, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, afkekec@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-2045-4686

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu, median sinirin el bilek seviyesinde sıkışması ile ilişkili uyuşma, karıncalanma, yanma ve/veya ağrının klinik bir sendromudur.¹ Klasik olarak, bu durumdaki hastalar, başparmağın palmar yönünü, işaret ve orta parmakları ve yüzük parmağının radyal yarısını içeren median sinirin dağılımında ağrı ve parestezi yaşarlar.² Ödem, tendon iltihabı, hormonal değişiklikler ve manuel aktivite artan sinir sıkışmasına neden olarak ağrıya yol açmaktadır.³ Karpal tünel sendromu için risk faktörleri obezite, monoton bilek aktivitesi, hamilelik, genetik kalıtım ve romatoid inflamasyonu içerir. Dünya çapında insanların yaklaşık % 4 ila % 5'i karpal tünel sendromundan muzdariptir ve en duyarlı popülasyon 40 ila 60 yaş arasındaki bireylerdir.⁴ Karpal tünel sendromlu hastalarda cerrahi dışı müdahaleler arasında analjezikler, splintleme ve steroid enjeksiyonları yer alır, ancak inatçı veya şiddetli hastalıkları olan hastalarda cerrahi gerekebilir. Steroid enjeksiyonu semptomlarda belirgin bir rahatlama sağlar, ancak uzun süreli tedavi için uygun değildir.⁵

Subsinovyal bağ dokusundaki iskemi-reperfüzyon hasarı da karpal tünel

sendromuna neden olabilir. Oksidatif stresten türetilen reaktif oksijen türleri (ROS), doku hasarına katkıda bulunarak karpal tünel sendromuna neden olmaktadır. Bu nedenle subsinovyal bağ dokusundaki oksidatif stres, karpal tünel sendromu ile ilişkilendirilmiştir.⁶ Ayrıca, karpal tünel sendromunun subjektif semptomlarının oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile tetiklendiği bulunmuştur.⁷

Reaktif oksijen türleri, nitrik oksit, süperoksit ve hidroksil radikal anyonu gibi oldukça reaktif kimyasal türlerdir. Normal hücrel metabolizma, endojen ROS için birincil kaynaktır. Ancak, zararlı ROS üretimi vücudun antioksidan savunma kapasitesini aştığında oksidatif stres olarak bilinen bir durum ortaya çıkar.^{8,9} Freeland ve arkadaşları karpal tünel sendromlu hastalarda kontrollere kıyasla oksidatif stres için biyobelirteç olarak kullanılan malondialdehit seviyelerinin serumda ve tenosinovyalda önemli bir artış gösterdiğini rapor etmiştir.¹⁰

Bu çalışmada karpal tünel cerrahisi uygulanan hastalarda turnikenin farklı zamanlarında meydana gelen değişimleri serum TAS, TOS, MDA ve GSH değerleri üzerine etkileri incelenmiştir.

MATERYAL VE METOT

Yöntem

Bu çalışma Erzurum Özel Buhara Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine başvuran ve karpal tünel sendromu tanısı alan 25 hastaya median sinir dekompresyonu ameliyatı gerçekleştirilmiştir ve hastaların tamamında pnömotik turnike uygulanmıştır.

1. Grup; turnike uygulamadan 10 dakika önce kan alındı.
2. Grup; turnike uygulandıktan 20 dakika sonra kan alındı.
3. Grup; turnike açıldıktan 10 dakika sonra kan alındı.

Hastalardan alınan kanlar 3500 rpm' de 10 dakika +4 °C'de santrifüj edilerek serumları

çıkarıldı. Elde edilen serumlarda TAS, TOS, MDA ve GSH düzeyleri ELISA kitler kullanılarak ölçüldü. Bu parametrelerin ölçümü, ticari olarak temin edilebilen TAS, TOS, MDA ve GSH kitleri Rel Assay Diagnostics (Gaziantep, Türkiye) ile yapıldı. Analizler, üreticinin talimatlarına göre bir ELISA Plaka Okuyucu (Bio-Tek, Winooski, VT, ABD) kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 20.0 sürümü kullanılarak yapıldı. Biyokimya parametrelerinin ölçümlerinin analizinde paired t-testi uygulanmıştır.

P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yapılabilmesi için Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (BEAH KAEEK 2022/04-36) no'lu karar ile İl Sağlık Müdürlüğü'nden (E-37732058-515.99) sayılı yazılı izin alınmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma, karpal tünel sendromu cerrahisi uygulanan 25 hastada pnomotik turnike uygulamasının serum TAS, TOS, MDA ve GSH değerleri ile ilgili turnikenin farklı zamanlarında meydana gelen değişimlerin ortaya konulmasını amaçlayan prospektif bir çalışmadır. Sonuçlarımız, karpal tünel sendromu patogeneğinde oksidatif stres olarak tanımlanan oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengesizliğin temel rolü olduğunu düşündürmektedir.

Median sinir sıkışması semptomlarının nedenselliğinde hem mekanik hem de iskemik faktörlerin olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, gerçek patogenezi mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Bu süreç sırasında lokal ve sistemik olarak

meydana gelen biyokimyasal ve histolojik değişikliklerin gözlemleri, mekanizma hakkında fikir verir. El bileği pozisyonundaki değişikliğin yanı sıra tekrarlayan hareket, yatkın hastalarda interstisyel basınçta aralıklı bir artışa ve median sinirin kesintiye uğramış kronik kompresyonuna neden olur. Hücre dokusunun aralıklı perfüzyonu, iskemi rahatladıktan sonra, ameliyattan önce serbest oksijen radikalleri üretir. Özellikle tekrarlayan işlevli kümülatif travma bozukluklarında, alternatif kompresyon ve reperfüzyon meydana gelebilir. Devam eden oksidatif stres ile insan vücudunun normal antioksidan savunma sistemi aşırı yüklenir ve hücre hasar meydana gelir.^{9, 11}

Tablo 1. Karpal Tünel Sendromu Tanısı Alan ve Cerrahi Müdahale Yapılan 25 Hastada MDA, GSH, TAS ve TOS Seviyeleri

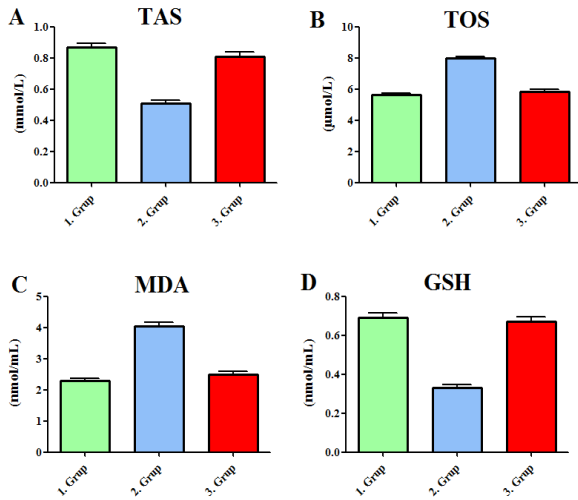
Parametreler	Gruplar	Ortalama±S.H.	1. ve 2. Grup karşılaştırması	2. ve 3. Grup karşılaştırması	1. ve 3. Grup karşılaştırması
MDA (nmol/mL)	1. Grup	2,29±0,14	0,001	0,001	0,069
	2. Grup	4,04±0,22			
	3. Grup	2,49±0,16			
GSH (nmol/mL)	1. Grup	0,69±0,04	0,001	0,001	0,227
	2. Grup	0,33±0,03			
	3. Grup	0,67±0,04			
TAS (mmol/L)	1. Grup	0,87±0,04	0,001	0,001	0,085
	2. Grup	0,51±0,03			
	3. Grup	0,81±0,05			
TOS (µmol/L)	1. Grup	5,63±0,21	0,001	0,001	0,001
	2. Grup	7,96±0,20			
	3. Grup	5,85±0,19			

Biyokimya parametrelerinin ölçümlerinin analizinde Paired t-testi uygulanmıştır. (1. Grup; turnike uygulamadan 10 dakika önce, 2. Grup; turnike uygulandıktan 20 dakika sonra, 3. Grup; turnike açıldıktan 10 dakika sonrayı ifade etmektedir.)

Oksidatif stres, ROS üretimi ve uzaklaştırılması arasındaki dengesizlik ile karakterizedir ve vücuttaki çeşitli hastalıkların patogeneğine katkıda bulunduğu

rapor edilmiştir.¹² Daha önce yapılan bazı çalışmalar, oksidatif stresin romatoid artrit, Behçet hastalığı, ankilozan spondilit ve akciğer fibrozu gibi çeşitli inflamatuvar hastalıkların patogenezi ile yakından ilişkili

olduğunu belgelemiştir.¹³⁻¹⁶ ROS'un iskemi-reperfüzyondan fleksör tenosinovyum ve subsinovyal bağ dokusu üzerindeki kümülatif etkisinin karpal tünel sendromuna yol açtığı bulunmuştur.¹⁰ Ayrıca, oksidatif stres düzeyi, karpal tünel sendromlu hastalarda hem antioksidan aktivite hem de oksidatif stresin değişmesiyle subjektif semptomların derecesi ile korele olduğu belgelenmiştir.^{9,17} Sunulan bu çalışmada TAS sonuçları değerlendirildiğinde; sonuçların 1. grupta en yüksek çıktığı ($0,87\pm 0,04$), 2. grupta ise en düşük çıktığı ($0,51\pm 0,03$) tespit edilmiştir. Ayrıca TOS sonuçları değerlendirildiğinde ise; 2. grupta en yüksek ($7,96\pm 0,20$), 1. grupta ise en düşük ($5,85\pm 0,19$) olduğu belirtilmiştir.



Şekil 1. Karpal tünel sendromu tanısı alan ve cerrahi müdahale yapılan 25 hastada kan serumu (A) TAS, (B) TOS, (C) MDA ve (D) GSH seviyeleri

Klinik ve deneysel çalışmalar, iskemi reperfüzyonu hasarına ROS'un aracılık ettiğine dair kanıtlar sağlamıştır.¹⁸ Bu serbest radikaller, DNA, proteinler ve membran lipidleri dahil olmak üzere çok çeşitli hücresel bileşenlere saldırabilir.¹⁹ Lipid peroksidasyonu, konjuge dienler ve ikincil ürünler verir. Serbest radikal aracılı lipid peroksidasyon kaskadının stabil bir metaboliti olan MDA, oksidatif stresin bir belirteci olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. MDA, hücre hasarının reperfüzyonunda uzun zamandır güvenilir bir belirteç olarak kabul edilmiştir.^{10,20} GSH, hücrelerde protein olmayan tiyollerin en büyük havuzunu oluşturan ve önemli bir hücre içi antioksidan olan bir tripeptittir.²¹ Glutasyon ayrıca oksidatif hasara karşı hücresel savunma sistemine katılarak oksidatif hasarda büyük koruma sağlar. Özellikle, süperoksit radikallerini temizler ve protein tiyol gruplarını oksidasyondan korur.²² Yapılan bazı çalışmalarda, iskemi reperfüzyon hasarı gibi çeşitli uyarıların GSH tükenmesine neden olduğu gösterilmiştir.^{23,24} Sunulan çalışmada, turnike sardıktan 20 dakika sonra alınan kan örneklerinde (2. grupta) serum MDA ($4,04\pm 0,22$) seviyeleri yüksek bulunurken, serum GSH ($0,33\pm 0,03$) seviyeleri ise en düşük bulunmuştur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarına göre karpal tünel sendromu tanısı alan ve cerrahi müdahale yapılan hastalarda turnike sardıktan 20 dakika sonra serum TAS ve GSH değerleri azalırken, MDA ve TOS değerlerinin arttığı tespit edilmiştir. Pnömotik

turnike uygulamasının 20. dakikasında oksidatif hasarın arttığı bu çalışmayla rapor edilmiştir. Sonuçlarımızın daha fazla hasta sayısının dahil edildiği daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Werner, R.A. and Andary, M. (2011). "Electrodiagnostic Evaluation of Carpal Tunnel Syndrome". *Muscle and Nerve*, 44 (4), 597-607.
2. Wipperman, J. and Goerl, K. (2016). "Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis and Management". *American Family Physician*, 94 (12), 993-999.
3. Padua, L., Coraci, D., Erra, C., Pazzaglia, C., Paolasso, I., Loreti, C., Caliendo, P. and Hobson-Webb, L.D. (2016). "Carpal Tunnel Syndrome: Clinical Features, Dagnosis, and Management". *The Lancet Neurology*, 15 (12), 1273-1284.
4. Genova, A., Dix, O., Saefan, A., Thakur, M. and Hassan, A. (2020). "Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature". *Cureus*, 12 (3), e7333.

5. Marshall, S.C, Tardif, G. and Ashworth, N.L. (2007). "Local Corticosteroid Injection for Carpal Tunnel Syndrome". *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001554.pub2>.
6. Seol, G.H, Kang, P, Lee, H.S. and Seol, G.H. (2016). "Antioxidant Activity of Linalool in Patients with Carpal Tunnel Syndrome". *BMC neurology*, 16 (1), 1-6.
7. Kim, J.K, Koh, Y.D, Kim, J.S, Hann, H.J. and Kim, M.J. (2010). "Oxidative Stress in Subsynovial Connective Tissue of Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome". *Journal of Orthopaedic Research*, 28 (11), 1463-1468.
8. Karakoc, M, Altindag, O, Keles, H, Soran, N. and Selek, S. (2007). "Serum Oxidative–Antioxidative Status in Patients with Ankylosing Spondylitis". *Rheumatology International*, 27 (12), 1131-1134.
9. Demirkol, A, Uludag, M, Soran, N, Aksoy, N, Gun, K, Incebiyik, S, Gurgen, I, Vural, M, Altun, Y. and Kesiktaş, F.N. (2012). "Total Oxidative Stress and Antioxidant Status in Patients with Carpal Tunnel syndrome". *Redox Report*, 17 (6), 234-238.
10. Freeland, A.E, Tucci, M.A, Barbieri, R.A, Angel, M.F. and Nick, T.G. (2002). "Biochemical Evaluation of Serum and Flexor Tenosynovium in Carpal Tunnel Syndrome". *Microsurgery*, 22 (8), 378-385.
11. Sud, V. and Freeland, A.E. (2005). "Biochemistry of Carpal Tunnel Syndrome". *Microsurgery* 25 (1), 44-46.
12. Pisoschi, A.M. and Pop, A. (2015). "The Role of Antioxidants in the Chemistry of Oxidative Stress: A Review". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55–74.
13. Karakoc, M, Altindag, O, Keles, H, Soran, N. and Selek, S. (2007). "Serum Oxidative–Antioxidative Status in Patients with Ankylosing Spondylitis". *Rheumatology International*, 27 (12), 1131-1134.
14. Day, B.J. (2008). "Antioxidants As Potential Therapeutics for Lung Fibrosis". *Antioxidants and Redox Signaling*, 10 (2), 355-370.
15. Najim, R.A, Sharquie, K.E. and Abu-Raghrif, A.R. (2007). "Oxidative Stress in Patients with Behcet's Disease: I Correlation with Severity and Clinical Parameters". *The Journal of Dermatology*, 34 (5), 308-314.
16. Solmaz, D, Kozacı, D, İsmail, S, Taylan, A, Önen, F, Akkoç, N. and Akar, S. (2016). "Oxidative Stress and Related Factors in Patients with Ankylosing Spondylitis". *European Journal of Rheumatology*, 3 (1), 20.
17. Kim, J.K, Koh, Y.D, Kim, J.S, Hann, H.J. and Kim, M.J. (2010). "Oxidative Stress in Subsynovial Connective Tissue of Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome". *Journal of Orthopaedic Research*, 28 (11), 1463-1468.
18. Ferrari, R.S. and Andrade, C.F. (2015). "Oxidative Stress and Lung Ischemia-Reperfusion Injury". *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 590987, <https://doi.org/10.1155/2015/590987>.
19. Küçükler, S, Kandemir, F.M, Özdemir, S, Çomaklı, S. and Çağlayan, C. (2021). "Protective Effects of Rutin Against Deltamethrin-induced Hepatotoxicity and Nephrotoxicity in Rats via Regulation of Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis". *Environmental Science and Pollution Research*, 28 (44), 62975-62990.
20. Sahna, E, Parlakpınar, H, Ozturk, F, Cigremis, Y. and Acet, A. (2003). "The Protective Effects of Physiological and Pharmacological Concentrations of Melatonin on Renal Ischemia-eperefusion Injury in Rats". *Urological Research*, 31 (3), 188-193.
21. Kim, T.H. and Lee, S.M. (2010). "The Effects of Ginseng Total Saponin, Panaxadiol and Panaxatriol on Ischemia/Reperfusion Injury in Isolated Rat Heart". *Food and Chemical Toxicology*, 48 (6), 1516-1520.
22. Kinaci, M.K, Erkasap, N, Kucuk, A, Koken, T. and Tosun, M. (2012). "Effects of Quercetin on Apoptosis, NF-κB and NOS Gene Expression in Renal Ischemia/Reperfusion Injury". *Experimental and Therapeutic Medicine*, 3 (2), 249-254.
23. Senturk, G.E, Erkanli, K, Aydin, U, Yucel, D, Isiksacan, N, Ercan, F. and Arbak, S. (2013). "The Protective Effect of Oxytocin on Ischemia/Reperfusion Injury in Rat Urinary Bladder". *Peptides*, 40, 82-88.
24. Korkmaz, A. and Kolankaya, D. (2009). "The Protective effects of Ascorbic Acid Against Renal Ischemia-Reperfusion Injury in Male Rats". *Renal Failure*, 31 (1), 36-43.