

ARAŞTIRMA

Yusuf Çetin Doğaner¹
Ümit Aydoğan²
Alparslan Kırık³
Halil Akbulut²
Oktay Sarı²
Ersin Erdoğan³
Kenan Sağlam⁴

¹Kara Harp Okulu Birinci Basamak Muayene Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı, Ankara
²GATA Aile Hekimliği AD, Aile Hekimliği Uzmanı, Ankara
³GATA Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı, Ankara
⁴GATA İç Hastalıkları AD, İç Hastalıkları Uzmanı, Ankara

Yazışma Adresi:
Uz. Dr. Yusuf Çetin Doğaner
Kara Harp Okulu Birinci Basamak Muayene Merkezi, Ankara
Tel: 0 312 417 51 90
E-mail: ycetindoganer@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

İdiyopatik Karpal Tünel Sendromunda Lipid Profili Bozuklukları

ÖZET

Amaç: Karpal tünel sendromu (KTS); karpal tünel içinde median sinirin sıkışmasına bağlı oluşan sık rastlanan bir tuzak nöropatidir. Kadınlarda, özellikle orta yaş grubunda ve bazı spesifik meslek gruplarında sık görülmektedir. Çalışmamızda lipid profili bozukluklarının KTS için bir risk faktörü olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Çalışmamıza, Ağustos 2009 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında, Beyin ve Sinir Cerrahisi polikliniğine başvuran 52 hasta dahil edilmiştir. Hastalar; tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar parametreleri ve elektrofizyolojik araştırmaları değerlendirilerek "İdiyopatik Karpal Tünel Sendromu" tanısı alan cerrahi endikasyonu konulan hastalar arasından seçilmiştir. KTS için risk faktörlerini içermeyen 52 sağlıklı birey de kontrol grubu olarak alınmıştır. Hastaların tıbbi öykülerini sorgulayan değerlendirme formu, rutin biyokimya ve tam kan değerleri kaydedilmiştir.

Bulgular: KTS grubu yaş ortalaması 56,69±12,36 yıl, kontrol grubu yaş ortalaması ise 50,04±9,40 yıldır. KTS grubunda lipid parametreleri ortalama değerleri; total kolesterol (TK) düzeyi 225,31±42,64 mg/dL, trigliserid düzeyi (TG) 182,85±81,65 mg/dL, LDL kolesterol düzeyi 142,77±36,23 mg/dL, HDL kolesterol düzeyi 47,71±10,68 mg/dL olarak saptandı. Kontrol grubu lipid parametreleri ile karşılaştırıldığında TK ve LDL düzeyleri yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0,020 ve p=0,035). Mesleki faktörlerin hastalığın gelişimine etkisi araştırıldığında, büyük çoğunluğunu bayanların oluşturduğu hasta grubunun %80,8'i (n=42) ev hanımı idi.

Sonuç: Çalışmamızda TK ve LDL düzeylerinin yüksek olmasının, KTS etyopatogenezinde risk faktörü olabileceği sonucuna varıldı. Bu anlamda KTS'nin sık görüldüğü kadınlarda, özellikle ev hanımlarında uygun öykü ve fizik muayenenin yanısıra, hiperkolesteroleminin önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Karpal Tünel Sendromu, Lipid Profili, Kadınlar

Lipid Profile Disorders in Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome

SUMMARY

Objective: Carpal tunnel syndrome (CTS) is a common entrapment neuropathy caused by compression of the median nerve in carpal tunnel. It is viewed common especially among women, middle-age group and some specific occupational groups. In our study, we investigated whether lipid profile disorders are risk factors for CTS or not.

Methods: 52 patients applied to neurosurgery outpatient clinic were accepted to our study between August 2009 and July 2010. After taking medical history, physical examination, laboratory parameters and evaluation of electrophysiological research, patients were diagnosed as "Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome" and only the patients taking a surgery indication were accepted to study. 52 healthy individuals without risk factors for CTS evaluated as control group. Questionnaire evaluating medical histories of patients, routine biochemistry analysis and CBC levels were recorded.

Results: The mean age was 56.69±12.36 years in CTS group, 50.04±9.40 years in control group. The mean level of lipid parameters in CTS group; total cholesterol (TC) was 225.31±42.64 mg/dL, triglycerides (TG) was 182.85±81.65 mg/dL, LDL cholesterol was 142.77±36.23 mg/dL, HDL cholesterol was 47.71±10.68 mg/dL, respectively. Comparing lipid parameters levels of control group in terms of TC and LDL, statistically significant difference was detected between two groups (p=0.020, p=0.035). Examining the occupational factors that influence to develop for disease, it was found that 80.8% (n=42) of patient group comprised with majority of women was a housewife.

Conclusions: In our study, it has been concluded that high TC and LDL values may be a risk factor in etiopathogenesis of CTS. In this sense, in addition to appropriate history and physical examination, hypercholesterolemia should not be forgotten as one of the major modifiable risk factors in women especially housewives that CTS is seen frequently.

Key Words: Carpal Tunnel Syndrome, Lipid Profile, Women

GİRİŞ

Karpal tünel sendromu (KTS); median sinirin el bileğindeki karpal tünel anatomik yapısı içinde sıkışmasına bağlı olarak oluşan, sık rastlanan bir tuzak nöropatidir. Cinsiyet olarak kadınlarda ve bazı meslek gruplarında görülme sıklığı daha fazladır (1).

KTS'nin etyopatogenezinde birçok mekanizmadan şüphelenirse de, kanıtlanmış net bir sebep bulunamadığından, birçoğu "idiyopatik" olarak değerlendirilmektedir. Suçlanan etyolojik nedenler; inflamasyon, dejenerasyon, metabolik bozukluklar, konjenital/anatomik defektler, travma-bilek pozisyonu, damarsal patolojiler, nöropatik değişiklikler, enfeksiyonlar olarak sıralanabilir. Bütün bu olası etyolojik nedenlere rağmen en büyük hasta grubu "idiyopatik" başlığı altında bulunmaktadır (1).

Literatürde bu konu ile ilgili en önemli çalışma, Nakamichi K ve ark.'nın yaptığı; hiperkolesteroleminin tek başına idiyopatik KTS gelişiminde rol oynayabileceği ile ilgili araştırmadır. Bu araştırmada, LDL kolesterol yüksekliğinin tek bir mekanizmaya bağlı kalmaksızın, multifaktöryel etkileşimle KTS gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir. Hiperkolesteroleminin; özellikle LDL kolesterol yüksekliğinin median sinire ait intranöral konnektif doku proliferasyonunu hızlandırarak etki ettiği düşünülmektedir. Median sinirin karpal tünel içindeki segmentinin tünel dışında kalan segmentine göre daha fazla miktarda konnektif doku içerdiğinin fizyolojik olarak gösterilmesi de bu görüşü desteklemektedir (2). Diğer bir görüş ise, hiperkolesteroleminin birçok organda olduğu gibi median sinirde de fibrojenезisi artırıp karpal tünelde basınç artışına yol açmasıdır. Ek olarak, hiperkolesteroleminin orta yaşta ve özellikle menopoz sonrası veya hemen sonrasında bayanlarda arttığı, daha ileri yaşlarda sıklığının azalması da bu tespitle uyum göstermektedir. Bu durum gebelik sürecinde de son derece belirgindir (3).

KTS ile ilgili diğer bir etyolojik hipotez de; bazı eser element ve vitamin eksiklikleridir. Nöropatik ağrıların oluşumunda Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, folat eksikliği en çok önemsenen parametrelerdir. Tedavi modaliteleri olarak etyolojik nedenlere yönelik birçok hayvan ve insan çalışmaları yapılmaktadır (4,5).

Çalışmamızda, herhangi bir nedene ikincil olarak gelişmeyen; "idiyopatik KTS" tanısı almış hastalarda lipid profili parametrelerini değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca vitamin B₁₂ ve folat düzeylerini de değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Ağustos 2009 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında Beyin ve Sinir Cerrahisi polikliniğine başvuran 52 hasta ile kontrol grubu olarak da özellikle kardiyovasküler risk faktörlerini içermeyen 52 hasta üzerinde yapılmıştır. Hasta

grubu; öykü, fizik muayene, laboratuvar parametreleri ve elektrofizyolojik araştırmaları değerlendirilerek "İdiyopatik Karpal Tünel Sendromu" tanısı ve cerrahi endikasyonu alan hastalar arasından seçilmiştir.

KTS tanısı; tipik öykü (nokturnal parestezi ve ağrı, aktivite ile ilişkili duyuşal semptomlar) ve nörolojik defisit varlığı araştırılarak konmuştur. Duyusal tutulum için; median sinir inervasyon alanı, 2 nokta diskriminasyonu ve monofilament testi ile değerlendirilmiştir. Tenar atrofi ve kas gücü değerlendirildi. Tenar atrofi ve kas gücü değerlendirildi. KTS tanısı ve ciddiyeti, median sinir elektrofizyolojik incelemeleri ile doğrulanarak, operasyon kararı alınmıştır. Çalışma sırasında hastalara KTS ile ilgili risk oluşturabilecek tıbbi öykülerini sorgulayan değerlendirme formu da dağıtılmıştır. Hasta ve kontrol grubunun lipid panelini içeren rutin biyokimya ve tam kan ölçümleri de kayıt edilmiştir. Çalışmanın yapılması ile ilgili gerekli izin GATA Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır.

Veriler, bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra tüm istatistiksel hesaplama ve analizler için SPSS for Windows Versiyon 15.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak frekanslar, yüzdeler, ortanca, ortalamalar ve standart sapmalar hesaplandı. Verilerin tanımlayıcı istatistiksel yönden normal dağılıma uygunluğu *Kolmogorov Smirnov testi* ile değerlendirilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında parametreler normal dağılıma uyduğu için *Student-t testi* kullanıldı. İstatistiksel kararlarda $p \leq 0.05$ seviyesi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

KTS grubu yaş ortalaması 56,69±12,36 yıl, kontrol grubu yaş ortalaması 50,04±9,40 yıldır. KTS grubunun %7,7'si (n=4) erkek, %92,3'ü (n=48) kadın hastalardan; kontrol grubunun ise %53,8'i (n=28) erkek, %46,2'si (n=24) kadın sağlıklı bireylerden oluşmaktaydı. KTS teşhisinden operasyon kararı alınıncaya kadar geçen süre sorgulandığında, ortanca değer olarak 8 aylık (1 ay-216 ay) bir süre geçtiği saptandı.

KTS grubunda lipid parametrelerinden; total kolesterol (TK) düzeyi 225,31±42,64 mg/dL, trigliserid düzeyi (TG) 182,85±81,65 mg/dL, LDL kolesterol (LDL) düzeyi 142,77±36,23 mg/dL, HDL kolesterol (HDL) düzeyi 47,71±10,68 mg/dL olarak saptandı. Kontrol grubu lipid parametreleri ile karşılaştırıldığında TK ve LDL düzeyleri yönünden her iki grup arasında istatistiksel anlamda fark belirlendi (sırasıyla $p=0,02$ ve $p=0,035$). Grupların lipid parametreleri yönünden karşılaştırılması Tablo 1'de belirtilmiştir.

Aile öyküsünün KTS gelişiminde risk faktörü olma olasılığı değerlendirildiğinde, hastaların %75'inde (n=39) pozitif yönde bir öykü saptanmadı. Diğer %25 (n=13) hastada 1.derece akrabalarında pozitif

aile öyküsü mevcuttu. KTS gelişiminde mesleki faktörlerin ve çalışma ortamının hastalığın gelişimine etkisi araştırıldığında, büyük çoğunluğunu bayanların oluşturduğu hasta grubunun %80,8 (n=42) ev hanımı idi. Diğer hastalar çiftçi, marangoz, şoför, öğretmen gibi farklı mesleklere sahipti.

Tablo 1. Hasta grubu (KTS) ve kontrol grubu lipid parametrelerinin karşılaştırılması

Lipid Parametreleri (mg/dL)	Hasta (KTS) grubu	Kontrol grubu	p*
	Ort±SD	Ort±SD	
T-Kolesterol	225,31±42,64	203,63±50,68	0,020
Trigliserid	182,85±81,65	162,35±79,50	0,198
LDL	142,77±36,23	126,79±39,91	0,035
HDL	47,71±10,68	44,40±7,34	0,069

* Student-t Testi

Her iki grubun vücut kitle indeksleri (VKİ) karşılaştırıldığında; KTS grubu VKİ'si 28,82±3,64 kg/m², kontrol grubunun VKİ'si 26,72±3,38 kg/m² olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel yönden anlamlıydı (p=0,003). Sigara kullanım alışkanlığı sorgulandığında KTS grubu hastaların %15,4'ü (n=8) sigara içerken, kontrol grubunun %44,2'si (n=23) sigara içmekteydi. KTS grubunda hastaların %50'si (n=26) hipertansif iken, kontrol grubundaki bireylerin %30,8'i (n=16) hipertansif idi.

Vitamin B₁₂ ve folat eksikliğinin etyolojide rol oynayabileceği değerlendirildiğinden, KTS grubunda özellikle bu iki parametre incelendi. Vitamin B₁₂ ortanca değeri 362 (143–1500) mg/dL, folat ortalama değeri 9,75±3,20 mg/dL olarak normal sınırlarda saptandı. Rutin biyokimya (Glisemi, üre, kreatinin, ALT, AST vb.) ve tam kan sayımı parametreleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

TARTIŞMA

Çalışmamızda idiyopatik KTS grubunda hastaların, TK ve LDL kolesterol düzeyinin kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, Nakamichi ve ark.'ları ile Kaplan ve ark.'larının yaptığı idiyopatik KTS'de hiperkolesteroleminin etyolojik neden olarak etkisinin değerlendirildiği iki çalışma sonucu ile de uyumludur (3,6).

Yüksek serum LDL seviyelerinin median siniri genişleterek KTS'ye neden olmaları, belirtilen faktörler beraber değerlendirildiğinde anlamlı olmaktadır:

1) Median sinir karpal tünel içindeki segmenti diğer segmente göre fizyolojik olarak daha büyük hacimdedir ve daha fazla miktarda konnektif doku içermektedir (2).

2) KTS'da konnektif doku proliferasyonunda ve sinir genişlemektedir (2).

3) Oksidatif modifiye LDL yüksek derecede fibrojenik bir sitokin olan TGF-β regülasyonunu değiştirerek kollajen üretimini arttırmaktadır (7). Muhtemel patomekanizmanın yüksek serum LDL seviyeleri ile ilişkili fibrojenize bağlı olarak, karpal tünel içinde fizyolojik olarak median sinirdeki konnektif dokunun artışından kaynaklandığı düşünülmektedir. Artan konnektif doku miktarı siniri genişletmekte, sonrasında tünel içeriğinin hacmi ve basıncı artırmaktadır.

Etyopatogeneze kabul edilen diğer bir yaklaşım ise; median sinirdeki kompresyona bağlı oluşan iskemi artışına bağlı salınan diğer sitokine bağlı oluşan fibrojenizmdir. Kompresyona bağlı sırası ile epinöral, endonöral, intranöral kan akımında azalma ve aksonal transportta bozulma oluşmaktadır (8). Oluşan nöronal iskemi sonrası salınan interlökin-6 (IL-6), akut faz proteinlerinin üretimini hızlandırarak hücre proliferasyonu, anjiyogenezis ve fibroblastik hücrelerde aktivite artışına neden olmaktadır. İnterlökin-1 (IL-1) ise T hücreleri ve inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonunda önemli rol oynamaktadır. Sonuçta, LDL kolesterol pek çok organda olduğu gibi median sinirde de proliferasyon ve fibröz skar gelişimine neden olmaktadır (8,9). Ayrıca median sinir karpal tünelinden geçerken önkol fleksör kasının tendonuyla birlikte seyrederek (1). Tendonların tenosinovyumları, iskemik hasara cevap olarak proliferasyon ve hipertrofiye olmaktadır. Hacim artışına neden olan bu dolaylı yolda KTS gelişimine katkıda bulunabilmektedir (8,9). İnflamasyon artışı temelli bir hastalık olan romatoid artrit de hiperkolesteroleminin rolü araştırılmıştır. Ancak C-reaktif protein (CRP), yüksek duyarlılık CRP (hs-CRP), sedimentasyon, romatoid faktör (RF) gibi inflamatuvar belirteçlerle kolesterol parametrelerinin bir bağlantısı saptanmamıştır (10).

KTS bayan hastalarda sık karşılaşılan bir durum olduğundan, erkek hasta sayımız oldukça azdı. Bu nedenle hiperkolesteroleminin KTS'li erkek hastalar için risk faktörü olup olamayacağını değerlendiremedik. Bu bulgumuz Kaplan ve ark.'larının çalışması ile uyuydu (6). Nakamichi ve ark.'larının çalışmasında ise hiperkolesterolemi erkek hastalar için de bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (3). Çalışmamızda da saptadığımız gibi cerrahi endikasyon alan KTS hastalarında da çoğunluk bayan hastalardan oluşmaktaydı. Bunların da yaklaşık %80'i ev hanımı idi. KTS gelişimini kolaylaştıran ev işlerinin bayanlar tarafından yoğun olarak yapılması, bu hastalığın ev hanımlarındaki sıklığını açıklamaktadır.

Vitamin B₁₂ ve folatın özellikle nöropatik ağrıların tedavisinin bir parçası olarak gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu parametrelerin tek başına veya kombine tedaviler olarak verilmesi, temelde

antinosiseptif ve antiinflamatuvar etkiyi kolaylaştırdığı hipotezlerine dayanmaktadır. Jolival ve ark.'nın çalışmasında B vitamin kombinasyonlarının tekrarlayan dozlarının diyabetik ratlardaki nöropatinin giderilmesinde potansiyel bir fayda sağlayabileceği değerlendirilmiştir (4). Hosseinzadeh ve ark. ise vitamin B₁₂'nin benzer etkileri ile kullanılabilirliğini belirtmiştir (5). Destek tedavisi olarak faydalı olabileceği değerlendirilen vitamin B12 ve folat, eksikliğinin KTS etyolojisinde rol oynayabileceğini dűřündüğümüz için çalışmamızda bu parametreleri de inceledik. Yapılan değerlendirmede vitamin B₁₂ ve folat düzeylerini normal sınırlarda saptadık. Ancak bu iki parametre için geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızı diğer iki çalışmadan ayıran en önemli fark; KTS şiddetinden bağımsız olarak hastalığın son evre olarak değerlendirilmesi ve cerrahi tedavi kararı alınmasıdır. Böylece hafif şiddeteki vakalar dışlanarak, ciddi seviyedeki KTS hastalarının lipid profillerini değerlendirme imkânı bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı kısıtlı yönleri vardı. KTS grubundaki hastalar, operasyon endikasyonu alan hastalardan oluştuğu için sayısal olarak azdı. Kontrol grubunu oluşturan bireyler ise cinsiyet ve VKİ yönünden KTS grubu ile uyuşmuyordu. Lipid parametreleri ile KTS ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışma olmaması da literatür bilgileri ile çalışma sonuçlarımızın kıyaslanmasını olumsuz etkilemiştir.

Sonuç olarak, KTS kronik seyirli ve kişinin yaşam kalitesini bozan nöropatik bir durumdur. Hastalığın etyolojisinde tetik mekanizmayı çeken ve seyrine katkıda bulunan faktörlerin tespiti prognozunu da yakından etkilemektedir. Birinci basamakta koruyucu hekimliğin en önemli işlevi bu değiştirilebilir faktörleri düzeltmeye yönelik olmalıdır. Bu anlamda KTS'nin sık görüldüğu kadınlarda, özellikle ev hanımlarında uygun öykü ve fizik muayene yanı sıra, hiperkolesteroleminin en önemli değiştirilebilir risk faktörü olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yazıcı J. Spinal sinirlerin hastalıkları. Nöroloji, İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler ders kitapları. Ed: A. Emre Öge, İstanbul: Nobel tıp kitabevleri, 2004: 573-90.
2. Nakamichi K, Tachibana S. Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: diagnostic accuracy. *Muscle & Nerve* 2000; 23(3): 1713-8.
3. Nakamichi K, Tachibana S. Hypercholesterolemia as risk factor for idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle & Nerve* 2005, 32(3): 364-7.
4. Jolival CG, Mizisin LM, Nelson A, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612(1-3):41-7.
5. Hosseinzadeh H, Moallem SA, Moshiri M, Sarnavazi MS, Etemad L. Anti-nociceptive and Anti-inflammatory Effects of Cyanocobalamin (Vitamin B12) Against Acute and Chronic Pain and Inflammation in Mice. *Arzneimittelforschung* 2012;62(7):324-9.
6. Kaplan Y, Kurt GS, Erkorkmaz Ü. İdyopatik Karpal Tünel Sendromunda Hiperkolesteroleminin Rolü. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]* 2007;24(1):70-4.
7. Leonarduzzi G, Sevanian A, Poli G. Cholesterol oxidation products and fibrogenesis. *Biofactors* 2001;15(2-4):117-9.
8. Sud V, Freeland AE. Biochemistry of carpal tunnelsyndrome. *Microsurgery* 2005;25(1):44-6.
9. Rempel DM, Diao E. Entrapment neuropathies: pathophysiology and pathogenesis. *J Electromyogr Kinesiol* 2004;14(1):71-5.
10. Yazıcı S, Bulur S, Sözen SB ve ark. Romatoid Artritli Hastalarda Lipid Parametrelerinin Değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi [Konuralp Medical Journal]* 2009;1(1):2-6.