



İdiyopatik karpal tünel sendromlu hastalarda transvers karpal ligaman ve fleksör tenosinovyum örneklerinde histopatolojik çalışma

A histopathologic study of the transverse carpal ligament and flexor tenosynovium in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome

A. Erdem Bagatur,¹ Sergülen Dervişoğlu,² Mehmet Albayrak,¹
Ahmet Doğan,¹ İ. Erhan Mumcuoğlu,¹ Gazi Zorer³

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği;

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı;

³Bezm-i Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Amaç: İdiyopatik karpal tünel sendromunda (KTS), hastalığın histolojik etyolojisini ortaya koymak amacıyla transvers karpal ligaman ve fleksör sinovyumda histolojik değişiklikler araştırıldı.

Hastalar ve yöntemler: İdiyopatik KTS tanısıyla ameliyat edilen ardaşık 39 hastadan (37 kadın, 2 erkek; ort. yaş 51; dağılım 42-63) ve KTS'ye uyan yakınma ve bulguları olmayan, radius distal uç eklemi kırığı nedeniyle akut dönemde ameliyat edilen sekiz hastadan (kontrol grubu, 2 kadın, 6 erkek; ortalama yaş 47; dağılım 39-55) ameliyat sırasında transvers karpal ligaman ile 3-4. fleksör digitorum süperfisyalis tendonlarının sinovyumundan biyopsi örnekleri alındı. Tüm örnekler aynı patoloğ tarafından kör olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunda 34 transvers karpal ligaman ve 32 fleksör tenosinovyum örneği, kontrol grubunda tüm örnekler histolojik incelemeye alındı. Çalışma grubunda yedi (%20.6), kontrol grubunda üç (%37.5) transvers karpal ligaman örneğinde patolojik bulgu saptanmadı. Diğer örneklerde miksoid dejenerasyon, enflamasyon, kondrositik hücre, ödem ve lipomatozis görüldü. Flexör tenosinovyum örneklerinde her iki grupta da en az iki patolojik bulgu saptandı. En yaygın bulgu perivasküler seyrek mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyondur. Yoğun lenfosit infiltrasyonuna rastlanmadı. Çalışma grubu yalnızca vaskülarite artışı açısından anlamlı farklılık gösterdi (%78.1 ve %37.5; p<0.05).

Sonuç: İki hasta grubundan elde edilen bulguların benzerliği, KTS'nin histolojik etyolojisini ayırt etme konusunda yardımcı olmamıştır; ancak, vaskülarite artışının KTS etyolojisinde rolü olabileceği kanısındayız.

Anahtar sözcükler: Karpal tünel sendromu/etyoloji/patoloji; ligaman, artiküler/patoloji; sinovyal membran/patoloji.

Objectives: In order to establish the histologic etiology of idiopathic carpal tunnel syndrome (CTS), we investigated histologic changes in the transverse carpal ligament and flexor tenosynovium.

Patients and methods: Biopsy specimens of the transverse carpal ligament and tenosynovium of the 3rd and 4th flexor digitorum superficialis tendons were taken from 39 consecutive patients (37 women, 2 men; mean age 51 years; range 42 to 63 years) who underwent surgery for idiopathic CTS, and from eight control patients (2 women, 6 men; mean age 47 years; range 39 to 55 years) who did not have any complaints or findings related to CTS and were operated on for distal radial intra-articular fractures. All the specimens were evaluated blindly by the same pathologist.

Results: In the study group, 34 specimens of the transverse carpal ligament and 32 specimens of the flexor tenosynovium, and all specimens of the control group were eligible for pathologic evaluation. No pathologic findings were present in the transverse carpal ligament in seven specimens (20.6%) and three specimens (37.5%) in the study and control groups, respectively. The remaining specimens exhibited myxoid degeneration, inflammation, chondrocytic cells, edema, or lipomatosis. Flexor tenosynovium specimens of both groups exhibited at least two pathologic findings, the most common being reactive perivascular mononuclear inflammation. There were no signs of dense lymphocyte infiltration. The only significant difference was increased vascularity in the study group (78.1% vs 37.5%; p<0.05).

Conclusion: Even though similar findings obtained in the two patient groups do not throw light on the histologic distinction of CTS, the role of increased vascularity needs further consideration.

Key words: Carpal tunnel syndrome/etiology/pathology; ligaments, articular/pathology; synovial membrane/pathology.

• Geliş tarihi: 16.06.2005 Kabul tarihi: 27.03.2006

• İletişim adresi: Dr. A. Erdem Bagatur, Funda 07-01, No 37, Bahçeşehir 34850, İstanbul. Tel: 0212 - 588 44 00 / 1532 Faks: 0212 - 230 54 56 e-posta: erdembagatur@superonline.com

• (Bagatur, Zorer) Doç. Dr.; (Dervişoğlu) Prof. Dr.; (Albayrak, Doğan, Mumcuoğlu) Uzm. Dr.

İlk kez 1854'te bildirilmesine ve cerrahi tedavinin 1938'de yapılmaya başlanmasına karşın^[1,2] idiyopatik karpal tünel sendromunun (KTS) etyolojisi aydınlatılamamıştır.^[1-6] Karpal tüneli daraltan ya da içindeki basıncı artıran her süreç median sinir tuzaklanmasına neden olabilir. Bu süreç, el ve önkol apseleri, el bileği kırıkları, kanal içi kanamalar ve tromboz gibi akut nedenler olabildiği gibi, romatoid artrit ve benzeri bağ dokusu hastalıkları, gut tofusü, radius distal uç malunionları ve yer kaplayan kitlelerin yaptığı bası; diyaliz hastalarında, hipotiroidizmde ve gebelikte ortaya çıkan ödeme bağlı basınç artışı gibi kronik patolojiler de olabilir. Ancak, hastaların çoğunda KTS etyolojisi belli değildir ve bu hastalarda patoloji idiyopatik olarak tanımlanır.^[1,4-9] Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda idiyopatik KTS'de en sık rastlanan histolojik bulgu non-enflamatuvar sinovyal fibrozistir; ancak, bu bulgunun etyolojisi aydınlatılamamış ve KTS gelişimi ile olan ilgisi de anlaşılamamıştır.^[9]

Karpal tünel sendromu en sık görülen periferik sinir tuzaklanma sendromu, KTS cerrahisi de dünyada en çok yapılan el ameliyatıdır.^[1,5,7,8] Eski çalışmalarda prevalansının %1 olduğu bildirilmesine karşın,^[1] yeni bir çalışmada bu oran %3.72 olarak bildirilmiştir.^[7] Genellikle de iki taraflı tutulum söz konusudur.^[8,10] Bu veriler, toplumda böylesine yaygın bulunan bir hastalığın belirli bir etyolojiye bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Etyolojiye histolojik açıdan bir açıklama getirilmeye çalışılmışsa da, karpal tünel içindeki fleksör tendonların sinovyumunu üzerinde yapılan çok az sayıdaki araştırmada belirli bir sonuca varılamamış ve kronik enflamasyon görüşünden uzaklaşmıştır.^[4,5,9,11-14] Bazı çalışmalarda belirgin tenosinovitis gözlenmişken,^[2,6] diğerlerinde bu bulgu gözlenmemiştir.^[5,13] Transvers karpal ligaman üzerine yapılan çalışmalar ise daha da az sayıdadır.^[6,15,16] Ülkemizde ise, bilgimiz dahilinde KTS'nin histolojik etyolojisine yönelik yapılmış olan bir çalışma yoktur.

Bu çalışmanın amacı, idiyopatik KTS'de fleksör sinovyum ve transvers karpal ligamanda bu hastalığa özgü ya da tekrarlayan tipik histolojik değişiklikler olup olmadığını araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Klinik olarak idiyopatik KTS tanısı konan, tanısı elektrodyagnostik testlerle desteklenen ve cerrahi olarak doğrulanan ardışık 39 hasta (37 kadın, 2 erkek; ort. yaş 51; dağılım 42-63) prospektif ola-

rak çalışmaya alındı. Hastaların hiçbirinde belirli bir etyoloji yoktu ve hepsi idiyopatik olarak tanımlandı. Önceden geçirilmiş el bileği kırığı, diabetes mellitus, tiroit hastalığı öyküsü olanlar; gebe hastalar, gut, diyaliz hastaları ve romatoid artrit gibi bağ dokusu hastalıkları olanlar çalışmaya alınmadı. Ameliyatta median sinir anomalisi saptanan ya da tünel içinde yer kaplayan lezyonu olan hastalar da çalışma dışı tutuldu. Yakınma ve bulgular 27 hastada iki taraflı, 12'sinde tek taraflı idi. Kadın hastaların 19'u ev kadınıydı ve hiç çalışmamışlardı; ameliyat tarihinde ikisi özelliği olmayan işlerde, beşi ise gün boyu tekrarlayan hareketlerin yapıldığı işlerde çalışıyorlardı; altısı özelliği olmayan işlerde çalışıp emekli olmuşlardı. Çalışan hastaların tümü, elleriyle çalışmanın yakınmaları artırdığını belirtti. Erkek hastaların ikisi de ağır ve zorlayıcı işlerde çalışıp emekli olmuşlardı.

Kontrol grubu, geçmişte KTS'ye uyan yakınma ve bulguları olmayan, radius distal uç eklem içi kırığı nedeniyle akut dönemde volar insizyonla ameliyat edilen sekiz hastadan (2 kadın, 6 erkek; ort. yaş 47; dağılım 39-55) oluşturuldu. Bu grupta kadın hastaların ikisi de ev kadınıydı ve hiç çalışmamışlardı; erkek hastaların üçü ağır ve zorlayıcı işlerde çalışıyorlardı, üçü ise özelliği olmayan işlerde çalışıp emekli olmuşlardı.

Çalışma grubundaki hastaların öyküsünde median sinir yayılımına uyan bölgede ağrı, uyuşma ya da duyu kaybı, güç veya beceri kaybı, aktivite ağrısı, belirtilerin gece artması ve hastayı uyandırması dikkate alındı. Klinik muayenede tenar atrofi, Tinel ve Phalen testleri, iki nokta ayrımı ve kavrama gücü ölçütü olarak alındı.^[8,17] Klinik olarak KTS tanısı konan hastaların tümüne duyu ve motor sinir ileti çalışmaları ile EMG'den oluşan elektrodyagnostik testler uygulandı. Kontrol grubundaki hastalara elektrodyagnostik testler uygulanmadı.

Hasta grubunda median sinirin birinci parmak-el bileği ve üçüncü parmak-el bileği arasındaki duyu ileti hızı ile distal motor gecikmesi ölçüldü ve iğne EMG'si yapıldı. Median sinirin duyu ileti hızının normali, birinci parmak-el bileği arasında 42 m/sn, üçüncü parmak-el bileği arasında 44 m/sn; distal motor gecikmesinin normali ise <4.0 msn olarak alındı.^[18,19] İğne EMG'sinde fibrilasyon aktivitesi ile motor ünite aksiyon potansiyel konfigürasyonunda anormallikler ve azalmış katılım olması sinirin fonksiyonlarında bozulma olarak değerlendirildi.^[19]

Hastaların tümüne ön-arka ve yan el bileği radyografileri çekildi. Karpal tünel içinde ya da dışarıdan bası yapma olasılığı olan kemiksel ya da kalsifiye oluşumlar arandı.

Çalışma grubundaki KTS'li hastaların tümü aksiller blok anestezisi ve pnömatik turnike kontrolü altında mini palmar insizyonla aynı cerrah (1. yazar) tarafından ameliyat edildi ve açık karpal tünel gevşetmesi yapıldı. İki taraflı tutulumu olan hastalarda yalnızca ilk ameliyat edilen taraf çalışmaya alındı. Hiçbir olguda nöroliz ya da epinörektomi yapılmadı. Ameliyatta transvers karpal ligamanın median sinir üzerindeki basısı, sinirin karpal tünelle girmeden önceki, tünel içindeki ve tünel çıkışındaki şekli ve rengi ile karpal tünel içindeki tendonların sinovyalı incelendi. Median sinir anomalisi ve tünel içinde yer kaplayan lezyon olup olmadığı araştırıldı. Kontrol grubundaki, radius distal uç eklem içi kırığı olan hastalar da aynı cerrah tarafından, genel anestezi ve pnömatik turnike kontrolü ve volar insizyon altında ameliyat edildi.

Her iki gruptaki hastalardan, transvers karpal ligamanın radial tarafından yaklaşık 10x4 mm boyutlarında ve 3-4. fleksör digitorum süperfisyalis tendonlarının sinovyumundan yaklaşık 10x4 mm boyutlarında biyopsi örnekleri alındı. Biyopsi örnekleri %10'luk tamponlu formalin solüsyonu içinde fikse edildi ve tüm örnekler aynı patolog tarafından kör olarak değerlendirildi.

Parafin bloğa gömülen örneklerden 5 mikrometre kalınlığında kesitler hazırlandı ve hematoksilin-eozin ile boyandı. Bu kesitlerde ışık mikroskopu ile mikroid dejenerasyon, enflamasyon, kondrositik hücre, fibrozis, ödem, vaskülarite artışı, lipomatozis ve sinovyal hücre proliferasyonu araştırıldı. Amiloid araştırması için kesitler kongo-filik madde açısından Kongo kırmızısı ile boyandı. Amiloid varlığı ayrıca, polarize ışık altında sarı-yeşil yansıma alınması ile de arandı. Histopatolojik değişiklikler semikantitatif olarak değerlendirilerek, ağırlığına göre derecelendirildi.

Değerlendirme sonuçlarının istatistiksel analizinde Mann-Whitney U-testi ile Fisher *exact* testi kullanıldı. İstatistiksel ölçümlerde $p=0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

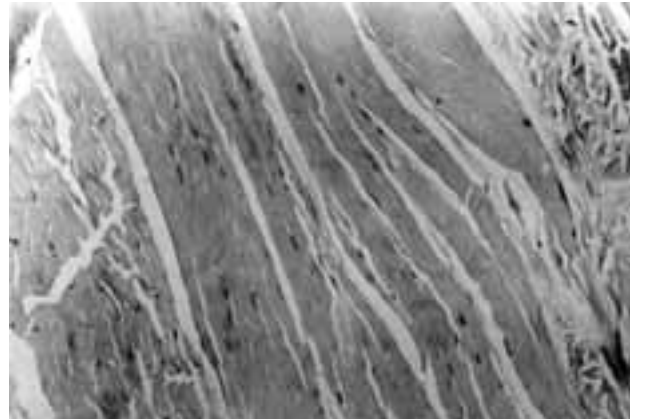
BULGULAR

Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Çalışma grubundaki hastaların hiçbirinde el bileği radyog-

rafilerinde patoloji saptanmadı. Hastaların ameliyat sonrası takiplerinde herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı ve tümünde klinik iyileşme sağlandı. Bu hastalara nörofizyolojik takip yapılmadı.

Çalışma grubundaki hastalardan alınan beş transvers karpal ligaman örneği ile yedi fleksör tenosinovyum örneği patolojik inceleme için uygun görülmedi ve değerlendirme dışı bırakıldı. Böylelikle, 34 transvers karpal ligaman örneği ve 32 fleksör tenosinovyum örneği değerlendirmeye alındı. Kontrol grubundaki hastalardan alınan örneklerin tümü patolojik inceleme için uygun görüldü ve değerlendirmeye alındı.

Çalışma grubundaki hastalardan alınmış olan transvers karpal ligaman örneklerinin yedisinde (%20.6) patolojik bulgu saptanmadı ve bu örnekler normal olarak değerlendirildi (Şekil 1). Diğer örneklerin üçünde fokal, yedisinde genel olmak üzere 11'inde (%32.4) mikroid dejenerasyon; 19'unda (%55.9) perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyon; birinde (%2.9) kondrositik hücre (kondroid değişiklik-kondrometaplazi) (Şekil 2a); 13'ünde (%38.2) ödem; üçünde (%8.8) lipomatozis görüldü (Tablo I). On iki hastada (%35.3) yalnızca perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde minimal enflamasyon gözlenirken, yedi hastada (%20.6) minimal enflamasyon ile birlikte fokal ya da minimal mikroid dejenerasyon saptandı (Şekil 2b). Diğer hastalardaki patolojik bulgular orta ya da ileri düzeydeydi. Örneklerin hiçbirinde fibrozis, vaskülarite artışı, sinovyal hücre proliferasyonu ve amiloid birikimi görülmedi.



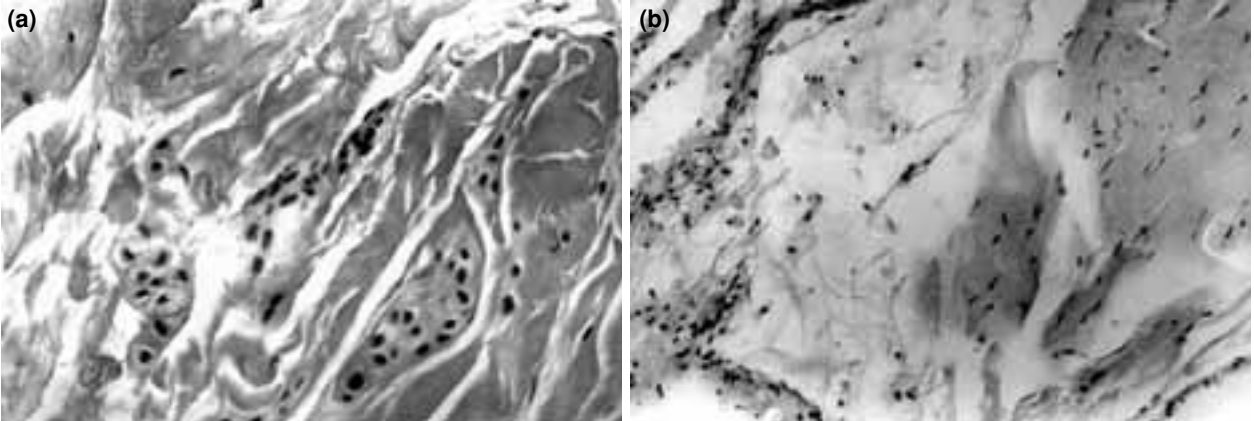
Şekil 1. Çalışma grubundaki bir hastanın herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan normal transvers karpal ligaman örneği (H-E x 200).

Kontrol grubundaki hastalardan alınan transvers karpal ligaman örneklerinin üçü (%37.5) normal olarak değerlendirildi. Örneklerin dördünde (%50) miksoid dejenerasyon, üçünde (%37.5) perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyon, birinde (%12.5) kondrositik hücre, altısında (%75) ödem, ikisinde (%25) lipomatozis görüldü. İki hastada (%25) yalnızca perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde minimal enflamasyon gözlenirken, iki hastada (%25) da minimal enflamasyon ile birlikte fokal ya da minimal miksoid dejenerasyon saptandı (Tablo I). Örneklerin hiçbirinde fibrozis, vaskülarite artışı, sinovyal hücre proliferasyonu ve amiloid birikimi görülmedi.

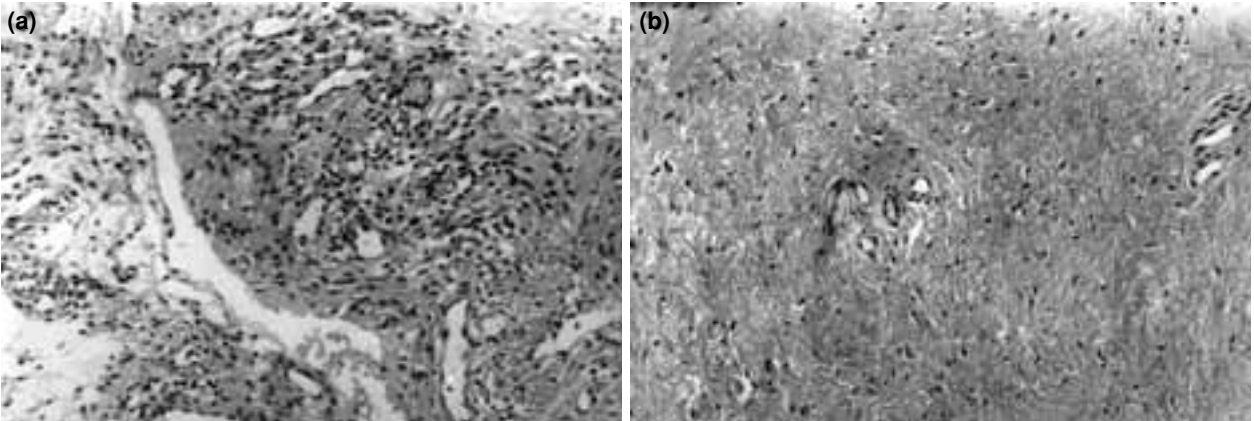
Transvers karpal ligaman örneklerinin incelenmesi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında miksoid dejenerasyon, perivasküler enflamasyon, kondrositik hücre, ödem, lipomatozis ve normal doku oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki hastalardan alınan fleksör tenosinovyum örneklerinin tümünde aranan patolojik bulgulardan en az ikisi saptandı. Örneklerin 27'sinde (%84.4) perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyon (Şekil 3a), 31'inde (%96.9) fibrozis (Şekil 3b), 31'inde (%96.9) ödem, 25'inde (%78.1) vaskülarite artışı, 11'inde (%34.4) lipomatozis, yedisinde (%21.9) sinovyal hücre proliferasyonu görüldü (Tablo I). Örneklerin hiçbirinde miksoid dejenerasyon, kondrositik hücre ve amiloid birikimi görülmedi.

Kontrol grubundaki hastalardan alınan fleksör tenosinovyum örneklerinin tümünde aranan patolojik bulgulardan en az ikisi saptandı. Örneklerin beşinde (%62.5) perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyon, yedisinde (%87.5) fibrozis, altısında (%75) ödem, üçünde (%37.5) vaskülarite artışı, ikisinde lipomatozis (%25) görüldü (Tablo I). Örneklerin hiçbirinde miksoid dejeneras-



Şekil 2. Çalışma grubundaki hastalardan alınmış transvers karpal ligaman örneklerinde, (a) kondrositik hücre (H-E x 400) ve (b) miksoid dejenerasyon (H-E x 200).



Şekil 3. Çalışma grubundaki hastalardan alınmış fleksör tenosinovyum örneklerinde, (a) vaskülarizasyon artışı ile birlikte perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde enflamasyon, fokal tenosinovyal hücre proliferasyonu (H-E x 200) ve (b) kollajen liflerinde artış ile birlikte fibrozis (H-E x 200).

TABLO I

Transvers karpal ligaman ve fleksör tenosinovyum örneklerinin histolojik inceleme sonuçları

	Transvers karpal ligaman				Fleksör tenosinovyum			
	Çalışma (n=34)		Kontrol (n=8)		Çalışma (n=32)		Kontrol (n=8)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Miksoid dejenerasyon	11	32.4	4	50.0	–	–	–	–
Perivasküler enflamasyon	19	55.9	3	37.5	27	84.4	5	62.5
Kondrositik hücre	1	2.9	1	12.5	–	–	–	–
Fibrozis	–	–	–	–	31	96.9	7	87.5
Ödem	13	38.2	6	75.0	31	96.9	6	75.0
Vaskülarite artışı	–	–	–	–	25	78.1	3	37.5
Lipomatozis	3	8.8	2	25.0	11	34.4	2	25.0
Sinovyal hücre proliferasyonu	–	–	–	–	7	21.9	–	–
Amiloid birikimi	–	–	–	–	–	–	–	–
Normal	7	20.6	3	37.5	–	–	–	–

*Bazı örneklerde birden çok bulgu görüldü.

yon, kondrositik hücre, sinovyal hücre proliferasyonu ve amiloid birikimi saptanmadı.

Fleksör tenosinovyum örneklerinin incelenmesi sonucunda, çalışma ve kontrol grupları arasında, perivasküler enflamasyon, fibrozis, ödem, lipomatozis ve sinovyal hücre proliferasyonu açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). İki grup arasında yalnızca vaskülarite artışı açısından anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Her iki gruptaki hastalarda histolojik bulgular ile meslek arasında bir ilişki kurulamadı. Özellikle fleksör tenosinovyum bulguları bütün hastalarda yaygın olarak bulunuyordu.

TARTIŞMA

Karpal tünel sendromu en sık görülen periferik sinir tuzaklanma sendromu ve en çok yapılan el ameliyatı nedeni olmasına karşın,^[1,7,8,10] fizyopatolojisi konusunda kesin kanıtlar yoktur.^[1,4,6,9,11] Karpal tünelin boyutlarını küçülten ya da içindeki dokuların hacmini artıran süreçlerin KTS belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olacağı bilinmektedir. Tünel içi hacmin artmasına yol açabilen etkenlerden biri de fleksör tenosinovittir. Zorlayıcı ve tekrarlayan hareketlerin kronik tenosinovite neden olabilmesi,^[16,20] KTS'de ilk akla gelen etyolojilerden birinin fleksör tenosinovit olmasına yol açmıştır.^[9,12,13] Karpal tünel sendromunda fleksör tenosinovyumun histolojik özellikleri daha önceleri de araştırılmış; ancak, KTS'ye özgü değişiklikler konusunda görüş birliğine varılamamıştır.^[4-6,9,11] Bazı çalışmalarda tenosinovitin yaygın olarak bulunduğu bildirilmişken, bazıları buna karşı çıkmıştır.^[4,6] İdiyopa-

tik KTS nedeniyle ameliyat edilmiş kadınlar üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada, meslek ve zorlu çalışma ile tenosinovyal bulgular arasında bir ilişki kurulamamış; hatta, bu gruptaki hastalar ile çalışmayan hastalar arasında da bir fark gösterilememiştir.^[16] Ancak, hepsi de zorlayıcı ve tekrarlayan hareketlerin bulunduğu işlerde çalışan kadınlardan oluşan hastaların %16'sının transvers karpal ligamanlarında miksoid dejeneratif değişiklikler saptanmış, yine de bu bulgunun KTS patogenezi ile bir ilişkisi olup olmadığı gösterilememiştir. Anılan çalışmada hastaların %21'inde fleksör tenosinovyumun histolojik olarak normal olduğu, %21'inde yalnızca fibrozis olduğu, %30'unda yalnızca ödem olduğu, %28'inde ise fibrozis ile birlikte ödem olduğu bulunmuş; ancak, kronik tenosinovitin bulgusu olan enflamasyona ve lenfosit infiltrasyonuna rastlanmamıştır.

Bir başka çalışmada, tüm hastalarda sinovyal membranda kollajen liflerde artma ile birlikte fibröz hiperplazi saptanmıştır.^[13] Fibröz hiperplazinin ileri olduğu olguların bir kısmında kondrositik hücrelere de rastlanmıştır. Ancak, hiçbir olguda sinovit olarak tanımlanabilecek lenfosit infiltrasyonuna rastlanmamıştır. Bu araştırmacılar görülen fibröz hiperplaziyi mekanik zorlanmaya bağlamışlardır. Bir başka çalışmada ise %4 oranında perivasküler enflamatuvar hücreler saptanmış ve enflamasyonun KTS'nin etyolojisinde bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür.^[6] Ayrıca, KTS'li hastalarda yapılan histolojik ve immünohistokimyasal bir çalışmada fibroblast yoğunluğunda artış, vaskülarite

artışı, tip III kollajen ile TGF- β varlığı bulguları ile kanıtlanan subsinovyal bağ dokusunda hasar olduğu gösterilmiştir.^[9]

Hastalarımızın histolojik bulguları da, özellikle fibrozis ve ödem artışı yönünden şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda elde edilen bulgulara benzemektedir. Ancak, hastalarımızda bu bulguların yanı sıra enflamasyon ve vaskülarite artışı önemli bir yer tutmaktadır; yaklaşık yarısında hafif derecede olsa da, olguların %84.4'ünde enflamasyona rastlanmıştır. Ancak, saptadığımız bu enflamasyon klasik anlamda akut iltihabi gösteren bir enflamasyon değil, perivasküler mononükleer iltihabi yanıt şeklinde bir enflamatuvar reaksiyondur; hiçbir olguda tablonun kesin olarak sinovit şeklinde tanımlanabilmesine yol açacak iltihabi parametrelere ve yoğun lenfosit infiltrasyonuna rastlanmadı. Ayrıca, fibrozisin oluşum sürecinin başlangıcında böyle bir enflamatuvar yanıtın var olduğu bilinmektedir. Diğer yanda, kontrol grubundaki hastalar arasında da %62.5 oranında perivasküler mononükleer iltihabi enflamasyona rastlanmıştır. Bu bulgu, enflamasyon varlığının KTS'ye özgü olmadığını ve hastaların birçoğunda görülen fibrozisin gelişim sürecindeki bir parçası olduğunu göstermektedir.^[21] Ayrıca, vaskülarite artışı dışında, aranan patolojik bulguların hiçbirinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamış olması, yani aranan patolojik bulguların kontrol grubu hastalarında da aynı sıklıkta görülüyor olması, bizim bu yöndeki gözlemlerimizi desteklemekte, bunların KTS'ye özgü olmadığını göstermektedir.

Karpal tünel sendromunda enflamasyon varlığı ayrıntılı biyokimyasal araştırmalarla da desteklenmiştir.^[22,23] Hastaların serumları ile fleksör tenosinovyumlarından elde edilen doku homojenatlarında enflamasyonun kimyasal mediyatörleri olan interlökinler (IL-1, IL-6) ile prostaglandin E (PGE2) varlığını araştıran çalışmalarda, IL-1'de bir değişiklik bulunmazken, IL-6 ile PGE2 düzeylerinde kontrol grubuna göre çok belirgin yükselme bulunmuştur; bu da KTS'nin etyolojisinde enflamasyonun da rolü olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Lenfositler, makrofajlar ya da plazma hücreleri yanı sıra çoğunlukla bunlara eşlik eden fibroblast proliferasyonu ve vaskülarite artışı ile tanımlanan kronik enflamasyon varlığının kanıtlandığı az sayıdaki hastada, KTS belirtilerinin diğer hastalara

göre daha şiddetli olduğu, tenar atrofilerin daha belirgin olduğu, belirtilerin başlaması ile ameliyat arasındaki sürenin daha kısa olduğu gösterilmiştir.^[4]

Sonuç olarak, her ne kadar enflamasyon sıklığının az olduğu konusunda yaygın bir görüş varsa da, KTS'de saptanan diğer histolojik bulgular konusunda görüş birliği sağlanamamıştır. Ancak, en çok saptanan iki bulgu ödem ile fibrozistir. Karpal tünel içinde gelişen ödem ve fibrozis, ayrı ayrı hacim ve dolayısıyla basınç artışına neden olarak KTS sendromuna yol açabilir.^[21] Ancak, çalışmamızda da olduğu gibi, tüm bu bulgular, gerek kadavra doku örneklerinden gerekse KTS dışı nedenlerle ameliyat edilen hastalardan alınan kontrol grubu doku örneklerinde de sıkça görülmektedir.^[5,6,16] Bu özellik, bu histolojik bulguların KTS'ye özgü olmasını engellemekte ve KTS etyolojisinin fibrozis ile sonuçlanan çokfaktörlü bir süreç olduğu görüşünü desteklemektedir. Çalışma grubunda saptadığımız ve kontrol grubuyla arasında istatistiksel fark saptanan tek özellik vaskülarite artışıydı.

Ödem oluşumuna yol açan ve enflamatuvar olmayan nedenler arasında en önde gelenlerden biri venöz dönüş bozukluğudur.^[5] Uyku sırasında oluşan hipotoninin venöz dönüşü aksatarak anoksik kapiller endotelial hasara ve ödeme yol açtığı öne sürülmüştür.^[24] Bu mekanizma vasküler proliferasyona yol açan nedenlerden biridir ve hastalarımızda görülen vaskülarite artışını, dolayısıyla etyolojide bir faktör olabileceğini açıklayabilir. Özellikle son evre ve öykü süresi uzun KTS'li hastalarda vasküler proliferasyona daha sık rastlanması^[5] da bizim gözlemimizi desteklemektedir.

Kontrol grubu kullanılan bazı çalışmalarda, kontrol grubundan alınan biyopsi örnekleri patoloj tarafından kör olarak incelenmemiş; aksine, önce kontrol grubunun örnekleri incelenerek "normal bulgular" saptanmış, hasta grubunun örnekleri ise bu normal bulgularla karşılaştırılmıştır.^[5,6,16] Bunun, hasta grubunun örneklerinin incelenmesinde önyargıya açık bir durum olması nedeniyle çalışmamızda olduğu gibi, örneklerin kör olarak incelenmesinin kanıt değeri açısından daha anlamlı olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Pfeffer GB, Gelberman RH, Boyes JH, Rydevik B. The history of carpal tunnel syndrome. J Hand Surg [Br] 1988;13:28-34.

2. Phalen GS. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg [Am]* 1966;48:211-28.
3. Phalen GS. The carpal-tunnel syndrome. Clinical evaluation of 598 hands. *Clin Orthop Relat Res* 1972;(83): 29-40.
4. Kerr CD, Sybert DR, Albarracin NS. An analysis of the flexor synovium in idiopathic carpal tunnel syndrome: report of 625 cases. *J Hand Surg [Am]* 1992;17:1028-30.
5. Fuchs PC, Nathan PA, Myers LD. Synovial histology in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Am]* 1991;16: 753-8.
6. Nakamichi K, Tachibana S. Histology of the transverse carpal ligament and flexor tenosynovium in idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Am]* 1998;23: 1015-24.
7. Papanicolaou GD, McCabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. *J Hand Surg [Am]* 2001;26:460-6.
8. Bagatur AE, Zorer G. The carpal tunnel syndrome is a bilateral disorder. *J Bone Joint Surg [Br]* 2001;83:655-8.
9. Ettema AM, Amadio PC, Zhao C, Wold LE, An KN. A histological and immunohistochemical study of the subsynovial connective tissue in idiopathic carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004;86:1458-66.
10. Padua L, Padua R, Nazzaro M, Tonali P. Incidence of bilateral symptoms in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 1998;23:603-6.
11. Faithfull DK, Moir DH, Ireland J. The micropathology of the typical carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 1986;11:131-2.
12. Neal NC, McManners J, Stirling GA. Pathology of the flexor tendon sheath in the spontaneous carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 1987;12:229-32.
13. Schuind F, Ventura M, Pasteels JL. Idiopathic carpal tunnel syndrome: histologic study of flexor tendon synovium. *J Hand Surg [Am]* 1990;15:497-503.
14. Armstrong TJ, Castelli WA, Evans FG, Diaz-Perez R. Some histological changes in carpal tunnel contents and their biomechanical implications. *J Occup Med* 1984;26:197-201.
15. Nakamichi KL, Tachibana S. Amyloid deposition in the synovium and ligament in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1996;19:1349-51.
16. Chell J, Stevens A, Davis TR. Work practice and histopathological changes in the tenosynovium and flexor retinaculum in carpal tunnel syndrome in women. *J Bone Joint Surg [Br]* 1999;81:868-70.
17. Davis TR. Diagnostic criteria for upper limb disorders in epidemiological studies. *J Hand Surg [Br]* 1998;23: 567-9.
18. Aulisa L, Tamburrelli F, Padua R, Romanini E, Lo Monaco M, Padua L. Carpal tunnel syndrome: indication for surgical treatment based on electrophysiologic study. *J Hand Surg [Am]* 1998;23:687-91.
19. Jablecki CK, Andary MT, So YT, Wilkins DE, Williams FH. Literature review of the usefulness of nerve conduction studies and electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. AAEM Quality Assurance Committee. *Muscle Nerve* 1993;16: 1392-414.
20. Mackinnon SE, Novak CB. Repetitive strain in the workplace. *J Hand Surg [Am]* 1997;22:2-18.
21. Lluch AL. Thickening of the synovium of the digital flexor tendons: cause or consequence of the carpal tunnel syndrome? *J Hand Surg [Br]* 1992;17:209-12.
22. 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.
23. Hirata H, Nagakura T, Tsujii M, Morita A, Fujisawa K, Uchida A. The relationship of VEGF and PGE2 expression to extracellular matrix remodelling of the tenosynovium in the carpal tunnel syndrome. *J Pathol* 2004;204:605-12.
24. Sunderland S. The nerve lesion in the carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:615-26.