

Thiol Disulfide Homeostasis is Impaired in Favor of the Disease in Acute Pancreatitis

Abstract

Objectives: Acute pancreatitis (AP) is one of the important reasons for admission to surgical clinics. While mortality rates in this disease are approximately 1% in all cases, this rate rises to 15% in cases of pancreatic necrosis. For this reason, it is very important to elucidate the necrotizing pancreatitis pathogenesis. It has been shown that thiol disulfide hemostasis (TDH) is impaired in AP. However, in necrotizing pancreatitis, this situation still remains uncertain. The aim of this study is to determine TDH in acute necrotizing pancreatitis and to reveal the use of this parameter in the preliminary diagnosis of necrotizing pancreatitis.

Methods: 100 healthy controls and 160 patients diagnosed with acute pancreatitis were included in this study. According to tomography results, AP patients were divided into two groups as acute edematous pancreatitis (AEP) and acute necrotizing pancreatitis (ANP). Total and native thiol values of the AP patients and control group were measured; reduced thiol, oxidized thiol and thiol oxidation/reduction ratios were calculated from these parameters. The differences detected between the groups were analyzed statistically. The results obtained from the AEP and ANP groups were compared with the ROC analysis, and the effectiveness of TDH in early diagnosis was determined.

Results: It was found that the reduced thiol ratio and thiol oxidation/reduction ratio decreased in AEP and ANP patients compared to the control group. It was found that the reduced thiol ratio (AUROC: 0.979, sensitivity: 98.33% and specificity 92.00%) could be used in the early diagnosis of ANP.

Conclusion: The disruption of TDH contributes to the increase in oxidative stress in AP. This balance is disturbed more in ANP compared to AEP. TDH can be used as a marker in the diagnosis of +-ANP.

Keywords: Acute pancreatitis; Acute necrotizing pancreatitis; Thiol disulfide homeostasis.

GİRİŞ

Akut pankreatit gastrointestinal hastalıklar içerisinde hastaneye yatışların en yaygın nedenidir¹. Hafif vakalar (Akut ödematöz pankreatit; AEP) genellikle destekleyici bakım ile kendiliğinden düzelse de, bu vakaların kabaca %20'si akut nekrotizan pankreatit (ANP) olarak kategorize edilir ve yüksek mortalite oranına sahiptir¹. Ayrıca uzun hasta bakımı ve yoğun bakım gereksiniminin artması nedeniyle sağlık sistemine önemli bir mali yük getirmektedir. Akut pankreatitin deneysel hayvan modellerinde oksidatif stresin arttığı ve antioksidan savunmalar azaldığı rapor edilmiştir². Ancak önemli bir oksidatif stres kaynağı olan tiyoldisülfid homeostazının (TDH) bu hastalığındaki (özellikle ANP'de) rolü tam olarak ortaya konulmamıştır.

AP tanısı alan hastalarda prognozu belirlemek için çeşitli sınıflandırma/skorlama kriterleri kullanılmasına rağmen şiddetli pankreatit vakalarını erken tanı koymada yetersizlikler

vardır³. Prognostik sınıflandırmalar dahil olmak üzere çok sayıda biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemlerine rağmen şiddetli olguları erken dönemde belirlemek oldukça zordur³. AP'de nekroz gelişimini belirlemek 48 saatten sonra mümkün olmaktadır. Bu nedenle yapılan pek çok çalışmada hala tanı anında prognozu öngörebilecek bir parametre arayışı vardır³⁻⁵. Bu nedenle ANP erken tanısında hızlı ve güvenilir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır³.

Tiyoller (merkaptanlar olarak da bilinir), sülfhidril grubu içeren organik kükürt türevleridir⁶. Organizmada oksidatif stres artışında reaktif oksijen türlerini (ROS) nötralize etmek için tiyol grupları antioksidan özelliklerinden dolayı disülfid yapısına dönüşürler. Böylece oksidatif stres durumunda tiyol gruplarının seviyeleri düşerken disülfid yapısının oranı artar⁶. Bu durum geri dönüşümlüdür; oksidatif stres durumunun ortadan kalkmasıyla disülfid bağları, plazma tiyol havuzunda bulunan proteinler ile tekrar etkileşime girerek yeniden tiyol gruplarına

6. Erel O, Erdogan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turk J MedSci.* 2020;50: 1728-38.
7. Temiz H. Kronik Otitis Media'daTiyol-Disülfid Homeostazının Değişikliği. *Dicle Tıp Dergisi.* 2021;48: 197-204.
8. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *ClinBiochem.* 2014;47: 326-32.
9. Uyanikoglu A, Sabuncu T, Yildiz R, et al. Impaired thiol/disulfide homeostasis in patients with mild acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30: 899-902.
10. Koseoglu H, Alisik M, Basaran M, et al. Dynamicthiol/disulphide homeostasis in acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29: 348-53.
11. Ercan Haydar FG, Otal Y, Sener A, et al. Thethiol-disulphide homeostasis in patients with acute pancreatitis and its relation with other blood parameters. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;26: 37-42.
12. Moreno ML, Escobar J, Izquierdo-Alvarez A, et al. Disulfide stress: a novel type of oxidative stress in acute pancreatitis. *FreeRadicBiolMed.* 2014;70: 265-77.
13. Bayle C, Causse E, Couderc F. Determination of aminothiols in body fluids, cells, and tissues by capillary electrophoresis. *Electrophoresis.* 2004;25: 1457-72.
14. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *FreeRadicBiolMed.* 2013;65: 244-53.
15. Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J HepatobiliaryPancreatSci.* 2015;22: 433-45.
16. WorkingGroup IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13:e1-15.
17. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990;174:331-6.