

Psödoeksfoliasyon Sendromunda Serum Lipid Profili*

Ayça Yılmaz (*), Özlem Yıldırım (*), Lülüfer Tamer (**), Ufuk Adıgüzel (*), Halil Vatansever (***),
Özay Öz (*), Ulaş Değirmenci (****), Uğur Atik (*****)

ÖZET

Amaç: Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda serum lipid profilinin değerlendirilmesi.

Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine Temmuz 2001 - Temmuz 2004 tarihleri arasında başvuran hastalardan psödoeksfoliasyon sendromu saptanan 56 hasta bu prospektif çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 68.9 ± 12.7 yıl olan olguların 21'i kadın, 35'i erkek idi. Olgularda serum total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid, Apolipoprotein A, Apolipoprotein B, lipoprotein (a) parametrelerine bakıldı. Sonuçlar yaş eşleşmesi yapılmış kontrol grubuyla bağımsız gruplar t-testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda serum total kolesterol, LDL, trigliserid, Apolipoprotein B, lipoprotein (a) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p < 0.05$). Serum HDL ve Apolipoprotein A değerleri, psödoeksfoliasyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu ($p < 0.05$).

Tartışma: Psödoeksfoliasyon sendromu ile serum lipid profili bozukluğunun sıklıkla eşzamanlı bulunabileceği gözönünde bulundurularak bu hastaların vasküler hastalıklar açısından dikkatli takibi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, serum lipidleri, vasküler hastalıklar

SUMMARY

Serum Lipid Profile in Pseudoexfoliation Syndrome

Purpose: To evaluate the serum lipid profile in cases with pseudoexfoliation syndrome.

Methods: Fifty - six cases with pseudoexfoliation syndrome diagnosis among patients who have applied to Mersin University Faculty of Medicine Hospital Ophthalmology Clinic between July 2001 - July 2004 were accepted to this prospective study. Twenty-one of the cases were females, 35 of them were males, and the mean age of these were 68.9 ± 12.7 years. Serum total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, Apolipoprotein A, Apolipoprotein B and lipoprotein (a) parameters of the cases were measured. The results were compared with the age matched control group using independent groups t - test.

(*) Yrd. Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları AD

(**) Doç. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya AD

(***) Asistan Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları AD

(****) Asistan Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya AD

(*****) Prof. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya AD

♦ TOD 37. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Ayça Yılmaz, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Göz Hastalıkları AD, 33079, Mersin e-posta: aycayilmaz@mersin.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.07.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 23.07.2004

Kabul Tarihi: 28.10.2004

Results: Serum total cholesterol, LDL, triglycerides, Apolipoprotein B and lipoprotein (a) parameters were significantly higher in cases with pseudoexfoliation syndrome when compared with the control group ($p<0.05$). Serum HDL and Apolipoprotein A parameters were found to be significantly lower in pseudoexfoliation syndrome group than the control group ($p<0.05$).

Conclusion: Taking into consideration the high coincidence of pseudoexfoliation syndrome and serum lipid profile disorders, the patients with pseudoexfoliation syndrome should be followed carefully for systemic vascular disorders.

Key Words: Pseudoexfoliation syndrome, serum lipids, vascular disorders

GİRİŞ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES) gözün ön segmentinde fibrilogramlar madde birikimi ile karakterizedir. Bu duruma sıklıkla artmış göziçi basıncı, katarakt oluşumu ve iris damarlarında ultrastrüktürel değişiklikler eşlik eder.

Önceleri, PES'nun sadece gözün ön segmentiyle sınırlı olduğu ve açık açılı glokoma yol açtığı düşünülürken; son çalışmalar psödoeksfoliyatif fibrillerin maddenin cilt, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, safra kesesi, kan damarları, optik sinir ve serebral meninklerde de yaygın olarak bulunduğunu göstermiştir (1-5). Elektron mikroskopik çalışmalar, psödoeksfoliasyon materyalinin, bir çeşit elastozis olarak değerlendirilebilecek, çarpraz bantlı fibrillerin oluşturduğu amiloid benzeri madde olduğunu göstermektedir (6,7).

Sistemik dağılım göstermesi ve elastik dokuyla bağlantısının bildirilmesi sebebiyle PES'nun sistemik vasküler hastalıklar ve mortalite ile bağlantısı araştırılmıştır. PES'nun geçici iskemik atak, anjina, hipertansiyon, akut miyokard infarktüsü, inme, kardiyak hastalıklar, arteriyel hastalıklar ve olası kalp cerrahisi ile bağlantısı olduğunu bildiren çalışmaların yanısıra (8-11) kardiyovasküler, serebrovasküler nedenler de dahil olmak üzere her türlü sebebe bağlı mortalite ve artmış trombotik risk ile arasında hiçbir bağlantı bulunmadığını gösteren çalışmalar da vardır (12-14).

Çalışmamızda, PES'lu olgularda sistemik vasküler hastalıkların varlığını ve mortalite gelişimini etkileyebilecek serum lipid profili incelenmiştir.

YÖNTEM ve GEREÇ

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine muayene amacıyla Temmuz 2001 - Temmuz 2004 tarihleri arasında başvuran hastalardan rutin oftalmolojik muayeneleri sırasında PES saptanan 56 hasta ile yaş eşleşmesi yapılmış oküler ve sistemik hastalık öyküsü olmayan 54 kişilik kontrol grubu bu prospektif çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların dia-

bet, hipertansiyon, kalp hastalığı, inme gibi vasküler hastalık sorgulamaları yapılmıştır.

Hastaların rutin oftalmolojik muayeneleri sırasında görme keskinliklerine bakılmış, göziçi basınçları ölçülmüş, biyomikroskop ile ön ve arka segment muayeneleri yapılmıştır. PES tanısı, pupillanın farmakolojik ajanlarla dilate edilmesini takiben yapılan biyomikroskopik muayene sırasında lens ön kapsülü üzerinde fibrilogramlar psödoeksfoliasyon materyali görülmesiyle konulmuştur. Hastalarda varsa glokom bulguları kaydedilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunda serum trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol düzeyleri sırasıyla GPO/PAP enzimatik kolorimetrik, CHOD/POD enzimatik kolorimetrik metod ve direkt CHOD/POD enzimatik kolorimetrik yöntemler kullanılarak ölçülmüştür. LDL-kolesterol düzeylerinin saptanmasında ise hesaplama yöntemi kullanılmıştır (15). Apolipoprotein A, B, lipoprotein (a) düzeylerinin saptanmasında immünoturbidimetrik metod kullanılmıştır. Bütün lipid parametrelerinin ölçümünde Cobas Integra 700 biochemical analyzer (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) cihazı kullanılmıştır.

İstatistik çalışmasında 'SPSS 9.05 for windows' programı kullanılmıştır. İlk aşamada psödoeksfoliasyon grubundaki tüm ölçümler, kontrol grubu ile karşılaştırılırken, ikinci aşamada sistemik vasküler hastalığı olmayan 40 psödoeksfoliasyon sendromlu hastanın kan lipid düzeyleri sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır. Değerlendirmede bağımsız gruplar t-testi kullanılmış ve $p<0.05$ olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Hastaların 21'i kadın (%37.5), 35'i erkek (%62.5); kontrol grubunun 30'u kadın (%55.6); 24'ü erkek (%44.4) idi. Yaş ortalaması hasta grubunda 68.9 ± 12.7 yıl; kontrol grubunda ise 65.7 ± 9.2 yıl idi. İki grup arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$).

Hasta grubunda hipertansiyon %23.2 (13 hasta), koroner arter hastalığı %7.1 (4 hasta) oranında bulunmak-

Tablo 1. Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda serum lipid profili

	Psödoeksfoliasyon Sendromu, n=56		Kontrol, n=54	p (t-test)
	Ort±SD		Ort±SD	
	n=56 (toplama hasta)	n=40 (vask hast -)		
Total kolesterol (#)	212,64±35,08	213,55±36,04	178,15±27,81	p<0.05
LDL (#)	138,21±24,76	136,95±25,83	100,44±25,34	p<0.05
HDL (#)	37,80±6,15	37,53±5,98	50,29±5,74	p<0.05
Trigliserid (#)	176,69±56,39	174,43±56,02	129,83±30,26	p<0.05
Apolipoprotein A. (#)	129,32±22,02	131,38±21,99	140,04±18,95	p<0,05
Apolipoprotein B(#)	115,34±16,69	114,98±18,37	92,98±9,26	p<0,05
Lipoprotein (a) (#)	24,50±8,76	23,65±7,33	16,32±5,52	p<0,05

(#): mg/dl

(vask hast -): vasküler hastalığı olmayan psödoeksfoliasyon sendromlu hastalar

(Ort±SD): Ortalama±standart sapma

taıdı. Diabet, inme veya diğer sistemik vasküler hastalıklara rastlanmadı.

PES tutulumu 18 hastada (%32.1) unilateral, 38 hastada (%67.9) bilateral idi. Hastaların 39'unda (%69.6) psödoeksfolyatif glokom saptandı.

Hasta grubunda serum total kolesterol, LDL, trigliserid, Apolipoprotein B, lipoprotein (a) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0.05). Serum HDL ve Apolipoprotein A değerleri ise psödoeksfoliasyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu (p<0.05) (Tablo 1); hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi sistemik vasküler hastalığı olan olgular çıkarılarak istatistiksel değerlendirme tekrarlandığında, parametrelerde herhangi bir değişiklik saptanmadı, (p<0.05) (Tablo 1).

TARTIŞMA

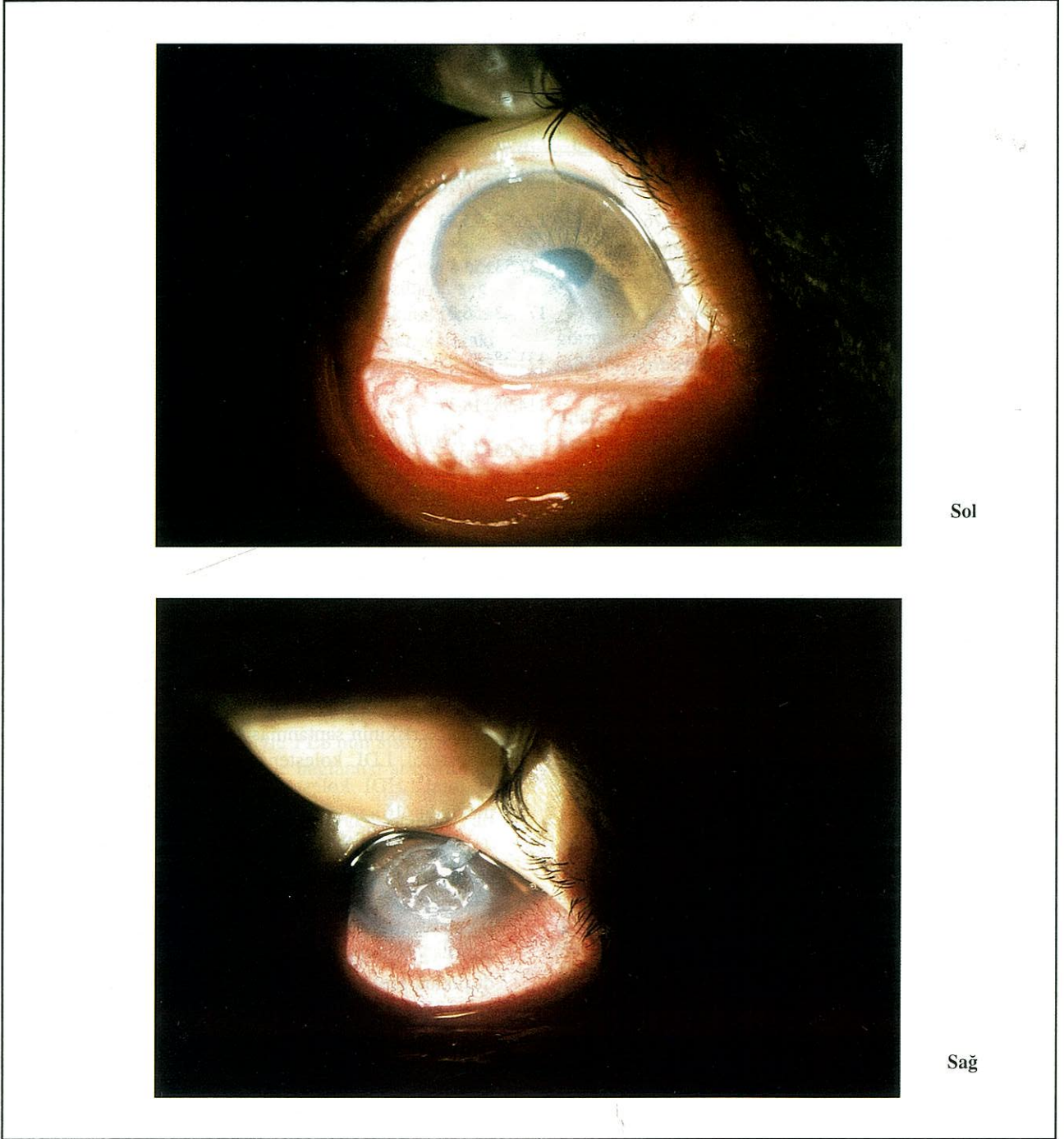
Elastinin, arteriollerin ekstraselüler matriksinin ana bileşeni olduğu gözönünde bulundurularak, bir çeşit elastosis olan PES'nun, anormal elastik fibril ve elastin sentezi yoluyla, vasküler hastalık gelişimi ile birliktelik gösterebileceği düşünölmektedir (6,7). PES ve vasküler olaylar arasında orta dereceli bir bağlantı saptayan, hatta geçici iskemik atak geçirmiş hastalarda oküler PES'nun artmış oranda bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır (8-11).

Günümüzde serum lipid ve lipoprotein profil bozukluklarının, ateroskleroz ve bağlantılı olarak kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Son klinik çalışmalar, lipidlere bağlı vasküler hastalık gelişme riskinin saptanmasında beş parametrenin (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid ve total / HDL kolesterol oranı) hesaplanmasını önermektedir (16).

Mikrovasküler anjinası, koroner arter hastalığı olan ve miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda yapılan çalışmalarda, total kolesterol, LDL, trigliserid, lipoprotein (a) ve Apolipoprotein B düzeylerinde belirgin yükseklik, HDL ve Apolipoprotein A1 düzeylerinde ise belirgin düşüklük saptanmıştır (17-18). Serebrovasküler olay geçiren kişilerde yapılan bir çalışmada hastaların %55'inin lipid ölçümlerinde yükseklik görölmüş (19), başka bir çalışmada da lipoprotein (a) düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin oranda yüksek bulunmuştur (20). Periferik vasküler hastalığı olan 200 kişinin yeraldığı bir çalışmada serum kolesterol, trigliserid, LDL, VLDL, Apolipoprotein B ve lipoprotein (a) düzeylerinde belirgin artış; HDL ve Apolipoprotein A1 düzeylerinde ise belirgin azalma saptanmıştır (21).

Oküler PES'nda artmış vasküler riskin bildirilmiş olması (8-11), özellikle de küçük damarların belirgin tutulumunun gösterilmesi (4); bizi PES varlığında serum lipidlerini incelemeye yöneltti. Çalışmamızda hasta gru-

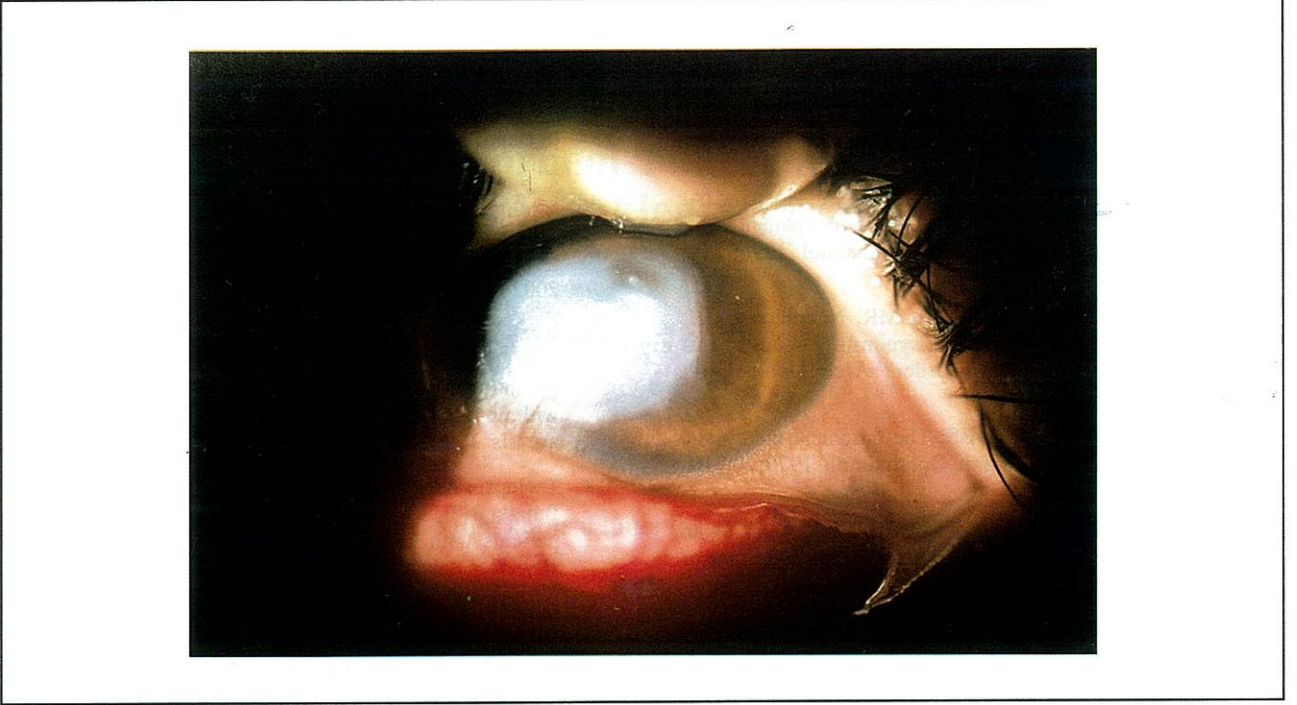
Şekil 1.



bunda saptamış olduğumuz lipid profil bozukluğunun kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalıklar açısından başlıbaşına bir risk faktörü olduğu yadsınamaz. Lipid profil bozukluğunun, zaten belli bir vasküler risk altında bulunan PES'lu olgularda vasküler hastalıkların gelişim riskini daha da arttırdığını düşünmekteyiz.

PES'lu hastalarımız arasında hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik vasküler hastalığı olan olguların bulunduğu ve bu hastalıkların da serum lipid profili ile etkileşebileceği göz önünde bulundurularak istatistiksel analiz bu olgular grup dışında bırakılarak tekrarlanmıştır. Bu durumda, parametrelerde herhangi bir değişiklik saptanmadığı ve çalışmanın sonuçlarının etkilenmediği görülmüştür.

Şekil 2.



Şekil 2.



Lipid düşürücü farmakolojik tedavinin koroner arter hastalığı olan kişilerde mortalite ve morbiditeyi azalttığı ve vasküler hastalık gelişimini geriletmediği randomize klinik ve anjiyografik çalışmalarla gösterilmiştir (22-25). Bu durum benzer şekilde serebrovasküler ve periferik vasküler hastalığı olan bireylere de uyarlanabilir. Saptamış olduğumuz lipid profil bozukluğunun hasta grubumuzda vasküler riski daha da arttıracakı açıktır. Bu yüzden, sistemik vasküler hastalık oluşum riskini azaltmak için bu hastalarda lipid düşürücü tedaviye başlanması gerektiğini düşünüyoruz.

PES etyoloji ve patogenezinde genetik (nükleer ve mitokondriyel DNA) ve nongenetik (UV ışınlar, otoimmünite, slow virüs enfeksiyonları, travma) faktörlerin rol oynadığı multifaktöryel bir hastalıktır (26). Ancak, yüksek prevalans ve oftalmik morbidite potansiyeline rağmen, PES etyoloji ve patogenezi hakkında çok az şey bilindiği de bir gerçektir. Sistemik vasküler hastalık riskinin arttığını bildiğimiz bu sendromda hastaların glomkom dışında bu açıdan da dikkatli takibinin gerektiğini düşünmekteyiz. Bu hastaları sistemik vasküler hastalıklardan koruma adına yapabileceğimiz şeyler sınırlıdır ancak gereken kişilere antihiperlipidemik tedavinin planlanmasının bu riski azaltabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak, PES varlığı ile serum lipid profili bozukluğunun sıklıkla eşzamanlı bulunabileceği dikkate alınarak, her iki durum da ayrı ayrı vasküler hastalık için risk oluşturacağından, olgularda kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalık gelişiminin ar-

tabileceği akılda tutulmalıdır. PES'nun etyoloji ve patogenezinin aydınlatılması, eş zamanlı bulunabileceği hastalıklardan korunma ve tedavi açısından da yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA: Pseudoexfoliative fibrillopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 1990; 110: 490-499.
2. Schlotzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GOH, Volkholz H: Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1752-6.
3. Eagle RC, Font RL, Fine BS: The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:510-515.
4. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA: Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1757-1762.
5. Sızmaç S, Sargon MF, Kasım R, Arslan BS, Duman S: Göz dışı dokulardaki psödoeksfolyatif fibrillopati. *MN Oftalmoloji.* 1996;3:114-6.
6. Streeten BW, Bookman L, Ritch R, Prince AM, Dark AJ: Pseudoexfoliative fibrillopathy in the conjunctiva: a relation to elastic fibers and elastosis. *Ophthalmology.* 1987;94:1439-1449.
7. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR: Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology.* 1995;102:878-886.
8. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ: Generalized translucence of the iris and the frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology.* 1993;100:353-355.
9. Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ: Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. *Ophthalmology.* 1995;102:1199-1205.
10. Mitchell P, Wang JJ, Smith W: Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol.* 1997;124:685-687.
11. Kling F, Colin J, Joris A: Pseudoexfoliation syndrome: indicator of increased cardiac and/or vascular risks? American Academy of Ophthalmology Annual Meeting Final program, New Orleans, Louisiana. 1998;182.
12. Ringvold A, Blika S, Sandvik L: Pseudo-exfoliation and mortality. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997;75:255-256.
13. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge MS: Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:83-86.
14. Güven D, Sayınalp N, Kalaycı D, Başpınar E: Psödoeksfolyasyon sendromlu hastaların hematolojik olarak değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji.* 2002;9(2):150-153.
15. Friedewald WD, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
16. Miremađi S, Sniderman A, Frohlich J: Can measurement of serum apolipoprotein B replace the lipid profile monitoring of patients with lipoprotein disorders? *Clin Chem.* 2002 Mar.48(3):484-8.
17. Avellone G, Di Garbo V, Abruzzese G, Campisi D, Gianola G, De Simone R, Raneli G: Elevated levels of lipoprotein (a) in patients suffering from myocardial infarction with carotid atherosclerotic lesions. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1999 Sep.10(6):331-9.
18. Tselepis AD, Elisaf M, Goudevenos J, Tselegaridis T, Bairaktari E, Siamopoulos KC, Sideris D: Lipid profile in patients with microvascular angina. *Eur J Clin Invest.* 1996 Dec.26(12):1159-5.
19. Joseph LN, Babikian VL, Allen NC, Winter MR: Risk factor modification in stroke prevention: the experience of a stroke clinic. *Stroke.* 1999 Jan.30(1):16-20.
20. Zenker G, Koltringer P, Bone G, Niederkorn K, Pfeiffer K, Jurgens G: Lipoprotein (a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke.* 1986 Sep-Oct.17(5):942-5.
21. Cheng SW, Ting AC, Wong J: Lipoprotein (a) and its relationship to risk factors and severity of atherosclerotic peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997 Jul.14(1):17-23.
22. Nass CM, Wiviott SD, Allen JK, Post WS, Blumenthal R: Global risk assesment for lipid therapy to prevent coronary heart disease. *Curr Cardiol Rep.* 2000 Sep.2(5):424-32.
23. Jukema JW, Simoons ML: Treatment and prevention of coronary heart disease by lowering serum cholesterol levels; from the pioneer work of C.D. de Langen to the third 'Dutch Consensus on Cholesterol'. *Acta Cardiol.* 1999 Jun.54(3):163-8.
24. Esper RJ: The role of lipid-lowering therapy in multiple risk factor management. *Drugs.* 1998.56 Suppl 1.1-7. discussion 33.
25. Eisenberg DA: Cholesterol lowering in the management of coronary artery disease: the clinical implications of recent trials. *Am J Med.* 1998 Feb 23.104(2A):28-58.
26. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, Loftsdottir M, Sverrisson T, Thorgerisson E, Jonasson F, Gottfredsdottir M, Allingham RR: Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet.* 1998 Dec.19(4):175-85.