

# RETİNAL VEN TIKANIKLIĞINDA BİYOKİMYASAL RİSK FAKTÖRLERİ (AÇLIK KAN ŞEKERİ, TOTAL KOLESTEROL, HDL-KOLESTEROL, LDL-KOLESTEROL, TRİGLİSERİD (TG) VE ANTİTROMBİN III (AT III) SEVİYELERİ)

## BIOCHEMICAL RISK FACTORS IN RETINAL VEIN OCCLUSION (LEVELS OF FASTING BLOOD GLUCOSE, SERUM TOTAL CHOLESTEROL, HDL-CHOLESTEROL, LDL-CHOLESTEROL, TRIGLISERIT (TG) AND ANTITHROMBIN III (AT III))

Orhan ATEŞ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

### Özet

- Amaç:** Retina ven tıkanıklığı olan olgularda bazı biyokimyasal risk faktörlerinin serum seviyeleri araştırmak.
- Metod:** Retina ven tıkanıklığı (RVT) tanısı almış 54 olgu çalışmaya dahil edildi. Rastgele seçilmiş 60 kişiden kontrol grubu oluşturuldu. Retina ven tıkanıklığı olan grupta ve kontrol grubunda bazı biyokimyasal risk faktörlerinin (açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit (TG), antitrombin III (AT III)) serum seviyeleri çalışıldı.
- Bulgular:** Retina ven tıkanıklığı olan hastaların 25'de santral, 27'sinde dal, 2'sinde hemisferik tipte tıkanıklık vardı. Olguların AKŞ, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit TG, AT III seviyeleri kontrol grubuna göre önemli derecede bir farklılık göstermedi. Diyabet, sistemik hipertansiyon, glokom gibi sistemik ve oküler risk faktörleri açısından kontrol grubu ve hasta grubu arasında anlamlı fark tespit edilemedi.
- Sonuç:** Bu çalışmada AKŞ, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, TG, AT III düzeylerindeki değişiklikler retina ven tıkanıklığında tek başına bir risk faktörü olmayabileceği düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** *Retinal ven tıkanıklığı, Biyokimyasal risk faktörleri*

### Summary

- Purpose:** To investigate the some biochemical risk factors in patients with retinal vein occlusion (RVO).
- Method:** Fifty four patients with RVO were enrolled in this study. As a control group, 60 cases without ocular diseases were also enrolled randomly. In two study groups, levels of some biochemical risk factors (fasting blood glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, trigliserit (TG), antithrombin III (AT III)) were studied.
- Results:** 25 patients had a central RVO, 27 had a branch RVO, and 2 had a hemispheric RVO. Levels of fasting blood glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TG, AT III were not significantly different between patients and control subjects ( $p>0.05$ ). Other risk factors such as systemic hypertension, diabetes mellitus and glaucoma were not to be significantly high in the patient group when compared to the control group ( $p>0.05$ ).
- Conclusion:** This study suggested that changes of level of fasting blood glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TG and AT III may not be single risk factor for retinal vein occlusion.

**Key words:** *Retinal vein occlusion, Biochemical risk factors*

**Tablo 1.** RVT ve Kontrol Grubunda Bazı Sistemik ve Oküler Risk Faktörlerinin Karşılaştırması

risk faktörleri	SRVT-HRVT n(%)	RVDT n(%)	kontrol n(%)
hipertansiyon	8/27 (15)	8/27 (15)	12/60(20)
diabetes mellitus	4/27(7)	6/27(11)	8/60(13)
glokom	1/27(2)	1/27(2)	1/60(2)

SRVT: Santral Retinal Ven Tıkanıklığı, HRVT: Hemisferik Retinal Ven Tıkanıklığı, RVDT: Retinal Ven Dal Tıkanıklığı

## Giriş

Retina ven tıkanıklığı (RVT) diabetik retinopatiden sonra en sık karşılaşılan retinanın vasküler hastalığıdır (1,2). İlk kez Leber tarafından 1877 yılında "Hemorajik Retinitis" şeklinde tanımlanmıştır. Hastalığın oluşumu ile ilgili patogeneze tam olarak anlaşılamamış olup retinal end-arteriel sistemdeki venöz tıkanıklık ve venöz kapiller basıncıdaki artışa bağlı retinal dolaşımdaki yavaşlama ve hipoksi sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Sıklıkla ileri yaşlarda görülmekte ve etyolojisinde pek çok sistemik ve oküler risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir (3,4). Retina ven tıkanıklıklarında, tıkanıklığı ortadan kaldıracak etkili bir tedavinin henüz bulunmadığı kabul edilmektedir. Buna karşın, hastadaki mevcut sistemik risk faktörlerinin araştırılarak tespit ve tedavi edilmesi, retina ven tıkanıklıklarından korunmak ve nüksleri önlemek açısından önemlidir (5).

Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığına yol açtığı düşünülen bazı biyokimyasal risk faktörlerinin hastalık oluşumundaki rolü araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Polikliniğine başvurup retinal ven tıkanıklığı teşhisi konulan 54 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulardan önce anamnez alındı. Oküler travma veya cerrahi geçirmiş olgular ile herhangi bir oküler patolojisi olan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar ven tıkanıklığına yol açabilecek sistemik ve oküler hastalıklar yönünden sorgulandı. Bu amaçla, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık (KVH), primer açık açılı glokom (PAAG) veya oküler hipertansiyon olup olmadığı, devamlı kullandığı, özellikle koagülasyonu artırabilecek ilaçlar açısından sorgulandı ve rutin iç hastalıkları konsültasyonu istendi. Biyomikroskopik ön segment muayenesi, tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri, pnömetonometre ile göz içi basıncının ölçülmesi, direk ve indirek oftalmoskopik fundus muayenesi ve gonyoskopik muayene ile rutin göz muayeneleri yapıldı. Arteriyel hipertansiyon (HT) teşhisi, en az iki kez yapılan ölçümlerde, sistolik kan basıncı 140 mmHg ve diastolik kan basıncı 90

mmHg'nın üzerinde bulunması veya hastaya önceden antihipertansif tedavi başlanmış olmasıyla konuldu. Açlık kan şekerinin normal değerler üzerinde olması DM olarak kabul edildi. Olguların antekübital venlerinden alınan venöz kan örneklerinden açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit (TG), antitrombin III (AT III), ölçümleri yapıldı. Kontrol grubu polikliniğimize muayene olmak için gelen, rastgele seçilmiş 60 gönüllü kişilerden oluşturuldu. Yaş ortalamasının ve cinsiyet oranının retinal ven tıkanıklığı geçiren olgu grubuna uygun olmasına ve fundus muayenelerinde ven tıkanıklığı ve onun sekeli olabilecek bir bulgusu olanlar ve daha önce geçirilmiş ven tıkanıklığı anamnezi bulunanlar çalışma kapsamına alınmadı. Olgu grubundaki ve kontrol grubundaki veriler Fisher exact testi ile değerlendirildi.

## Bulgular

RVTli olguların yaş ortalaması 58.2±2 yıl, kontrol grubunun 56.5±2 yıl idi. RVT li olguların 31'i (%58) erkek, 23'ü (%42) kadın idi. Kontrol grubunun ise 34'ü (%57) erkek, 26'si (%43) kadındı. RVT li hastaların 25'inde (%46) santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), 27'sinde (%50) retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) ve 2'sinde (%4) hemisferik retinal ven tıkanıklığı (HRVT) mevcuttu. 1 olguda (%1.8) primer açık açılı glokom, 1 olguda (%1.8) oküler hipertansiyon tespit edildi. Kontrol gurubunda 1 olguda (%1.6) oküler hipertansiyon tespit edildi. ortalama GİB RVT'li gurubunda 17.67±2.69 mmHg, kontrol grubunda 15.32±2.30 mmHg idi. Retinal ven tıkanıklı olguların 16'sında (%30) sistemik HT ve 10'ünde (%18) DM mevcuttu. kontrol grubunda ise 12 (%20) olguda sistemik HT ve 8 (%13) olguda DM mevcuttu (Tablo 1). Hasta grubunun kan değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında total kolesterol, TG, HDL-kolesterol, ve LDL-kolesterol arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi. AT III RVT'li 2 olguda (%3.8) ve kontrol gurubunda 1 olguda (%1.6) düşük seviyede tespit edildi. Bu oranlar karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 2).

**Tablo 2.** RVT ve Kontrol Grubunda Biyokimyasal Risk Faktörlerinin Düzeyi

kan değerleri	RVT grubu (n=54)	kontrol grubu (n=60)	p değeri
glukoz(mg/dl)	125.45 ±60	115.4±45	P>0,005
total kolesterol(mg/dl)	242,28±49,6	220,0±70,1	P>0,005
trigliserid(mg/dl)	167,83±42,52	150,69±40,12	P>0,005
antitrombin III(%)	15,6±2,65	17,43±3,33	P>0,005
HDL(mg)	40.4±7.8	43±8.4	P>0,005
LDL(mg)	142.7±37.9	125.4 ±28.4	P>0,005

## Tartışma

Retinal ven tıkanıklığı, ileri yaşlarda görülen, diabetik retinopatiden sonra en sık retinal damar hastalığı (3-6).

Fonk ve ark. 50 yaşın altında erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha sık, 50 yaşın üzerindeki ise erkek ve kadın oranının eşit olduğunu bildirmişlerdir (7). Rath ve ark. RVT'li gurupta erkeklerin oranını %60 kadınların oranını %40 bildirmişler (8). Çalışmamızda yaş ortalaması 58,2±2'idi. Erkeklerin oranı %53,3, kadınlarınkini ise %46,6 olarak tespit ettik. Literatürde retina ven tıkanıklığı olan olgularda diabetiklerin oranı hakkındaki rakamlar oldukça değişkendir. Bir çok araştırmacı diabetin kontrol grubuna oranla biraz daha sıklıkla görüldüğü, fakat aradaki farkın istatistiksel anlam taşımadığını belirtmişlerdir. Yazar ve ark. RVT'li olgularda bu oran %14.6, Mc Grath ve ark. %30 olarak bildirmişlerdir (9,10). Çalışmamızda RVT grubunda açlık kan şekeri düzeyleri ortalaması 125.45 mg/dl, DM görülme oranı %18 idi. Kontrol grubuna açlık kan şekeri düzeyleri 115.45 mg/dl DM görülme oranı %13 idi. Hasta grubunda DM'nin daha yüksek tespit edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Sonuçta diabetin tek başına risk faktörü olmasından ziyade, mikrovasküler komplikasyonları ile ven tıkanıklığı insidansını arttırdığı ifade edilebilir.

Yapılmış çalışmalarda HT retina ven tıkanıklığında en önemli risk faktörü olarak bildirilmektedir (10). Appiah ve ark. çalışmalarında HT görülme oranını SRVT'de %46.9 tespit etmişler ve aradaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (11). Bunu hipertansif arteriosklerozun retinal arter dallarında daha etkili olması ve arteriovenöz çapraz bölgelerinde ortak adventisyal kılıf nedeniyle ven duvarının da etkilenmesine bağlamışlardır. Çalışmamızda hasta grubunun %30'ında ve kontrol grubunun ise %20'sinde i HT mevcuttu. Hasta grubunda daha yüksek oranda olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Antitrombin bir serin proteazdır. Trombin, faktör IXa, Xa, XIIa, aktive protein C ve kallikrein gibi serin proteazları inhibe eder. AT III trombininin fibrinojen üzerine olan etkisini bloke ederek trombüs oluşumunu bloke eder. AT III eksikliği olan insanlar venöz trombüs oluşumuna karşı artmış riskleri vardır ve bu ataklar tipik olarak genç yaşta ortaya çıkar (12).

Lahey ve arkadaşları plazma AT III düzeyinin retinal ven tıkanıklığı olan bazı olgularda düşük seviyede seyrettiğini ifade etmişlerdir (13). Benzer şekilde, Trope ve ark. retina ven tıkanıklığı grubunda azalmış AT III düzeyini tariflemişler ve bu düşük düzeyin ailesel olabileceğini bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda RVT'li hasta grubumuzda plazma AT III seviyesi bazı hastalarda düşük seviyede seyretmesine rağmen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı.

Literatürde kan lipidlerindeki (TAG, kolesterol, LDL) artışının, plazma viskozitesi ve trombosit fonksiyonunu etkileyerek ven tıkanıklığı etyolojisine katıldığı düşünülmektedir (15). Dodson ve ark. ven tıkanıklığı geçiren olguların kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmalarında, ven tıkanıklığı geçiren olgularda hiperlipidemi ve hiperkolesterolemi prevalansını yüksek bulmuşlardır (16). McGrath ve ark. retinal ven tıkanıklığı olan olguların %57'sinde hiperkolesterolemi saptamışlardır (10). HDL-kolesterol düzeyinin yüksek olmasının vasküler hastalık riskini azalttığı bilinmektedir. Çalışmamızda RVT grubunda kan lipid fragmanlarını ayrı ayrı araştırdığımızda, LDL-kolesterolün TG ve total kolesterol düzeyleri daha yüksek bulmamıza rağmen, kontrol grubu ile aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Hasta grubumuzda elde ettiğimiz yukarıda belirttiğimiz veriler literatürle uyumlu olarak kontrol grubuna göre yüksek veya düşük bulunmuştur. Ancak farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Bu farkların grubun genişletilmesi ile anlamlı hale gelebileceğini düşünmekteyiz.

Oluştuktan sonra etkili bir tedavisinin bulunamaması ve sonuçta görme kaybının çok yüksek oranda gelişmesi, retina ven tıkanıklığı oluşumunda tetikleyici olabilen risk faktörleri üzerinde çok sayıda çalışma yapılmasına neden olmuştur. Yeni olası risk faktörlerinin de eklenmesi ile bu çalışmalar günümüzde de artarak devam etmektedir. Bu faktörlerin aydınlatılması retina ven tıkanıklığının gelişmesini önlemede ve nükslerin azaltılmasında bize yol gösterici olacaktır.

### Kaynaklar

1. Kalaycı D, Gürgey A, Güven D, Parlak H Hasıpiri H. Faktör V Leiden and Protrombin 20210 A mutations in patients with control and branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 622-624
2. Hansen L, Kristensen HL, Bek T and Ingerslev J. Markers thrombophilia in retinal vein thrombosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 523-526
3. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001;131:61-77
4. Adamczuk YP, Iglesias Varela ML, Martinuzzo ME, Cerrato GS, Forastiero RR. Central retinal vein occlusion and thrombophilia risk factors. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13: 623-626
5. Aksünger A, Or M, Hasanreisöglü B, Akbatur H. Retinal ven tıkanıklıkları-1: Genel hasta özellikleri ve risk faktörleri. *Ret-Vit* 1996; 4:530-534
6. Shahuvaryan ML, Melkonyan AK. Central retinal vein occlusion risk profile: a case-control study. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:445-452
7. Fonk ACO, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol* 1993;37:393-417
8. Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusion. A case-control study. *Ophthalmology* 1992; 99: 509-514
9. Yazar Z, Nurözler A, Duman S. Santral retinal ven oklüzyonlu olguların değerlendirilmesi. *T Oft Gaz* 1993; 23:336-340
10. McGrath MA, Vechslers F, Hunyor AB, Penny R. Systemic factors contributory to retinal vein occlusion. *Arch Intern Med* 1978; 138:216-220
11. Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch vs. central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 1989; 21:153-157
12. Greiner K, Peetz D, Winkgen A, Prellwitz W, Pfeiffer N, Hafner G. Genetic thrombophilia in patients with retinal vascular occlusion. *Int Ophthalmol* 1999; 23:155-160
13. Lahey JM, Tunc M, Kearney J, Modlinski B, Koo H, Johnson RN, Tanaka S. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Ophthalmology* 2002;109:126-131
14. Trope GE, Lowe GD, McArdle BM, Douglas JT, Forbes CD, Prentice CM, Foulds WS. Abnormal blood viscosity and haemostasis in long-standing retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1983;67:137-142
15. Fermo I, Arcelloni C, De Vecchi E, Vigano S, Paroni R. High performance liquid chromatographic method with fluorescence detection for the determination of total homocysteine in plasma. *J Chromatogr* 1992;593:171-176
16. Dodson PM, Clough CG, Downes SM, Kritzing EE. Does type II diabetes predispose to retinal vein occlusion? *Eur J Ophthalmol* 1993; 3: 109-113

### Yazışma adresi:

Op.Dr. Orhan ATEŞ

Terminal Cad. Hakkioğlu Ap. No:1/2  
25200 Erzurum  
Tlf: 442 2361212/1618  
e-posta: orhanates@atauni.edu.tr