

# Psödoeksfoliyasyon Sendromu, Psödoeksfoliyasyon Glokomu ve Primer Açık Açılı Glokomda Plazma Homosistein Düzeyinin Değerlendirilmesi\*

Evaluation of Plasma Homocysteine Levels in Pseudoexfoliation Syndrome, Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma

Ümit KAMIŞ,<sup>1</sup> Nazmi ZENGİN,<sup>2</sup> Mehmet OKKA,<sup>1</sup> Banu TURGUT ÖZTÜRK,<sup>1</sup> Methi AKCAN<sup>3</sup>

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda psödoeksfoliyasyon sendromu (PES), psödoeksfoliyasyon glokomu (PEG) ve primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında plazma homosistein düzeyinin glokomla olası bağlantısının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda 33'ü PES grubunda, 36'sı PEG grubunda, 42'si PAAG grubunda olmak üzere toplam 111 olgu ile kontrol grubu olarak alınan 40 olgunun HPLC yöntemi ile plazma homosistein düzeyleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışma kapsamındaki dört grup arasında yaş, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Ortalama plazma homosistein düzeyi PES grubunda  $13.25\pm 4.74$   $\mu\text{mol/L}$ , PEG grubunda  $13.86\pm 3.53$   $\mu\text{mol/L}$ , PAAG grubunda  $13.75\pm 3.74$   $\mu\text{mol/L}$  ve kontrol grubunda  $13.24\pm 4.96$   $\mu\text{mol/L}$  olarak saptanmıştır. Ortalama plazma homosistein düzeyi ve gruplarda hiperhomosisteinemi saptanan olgu sayısı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). PEG ve PAAG grubu olgular glokomatöz hasarlarına göre erken, orta ve ileri derecede glokomatöz hasar gruplarına ayrılmış ancak bu grupların karşılaştırılmasında da üç grup arasında homosistein düzeyi açısından hem PEG ve PAAG grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Literatürdeki benzer diğer çalışmalara göre çalışmamızda PES ve PEG gruplarında homosistein düzeylerinin daha düşük bulunması, coğrafik ve genetik farklılıkların söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Ancak daha net bir sonuç elde etmek için geniş çalışma gruplarında yapılacak prospektif çalışmalar gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoeksfoliyasyon sendromu, psödoeksfoliyasyon glokomu, primer açık açılı glokom, homosistein, vasküler risk faktörü.

## ABSTRACT

**Purpose:** Our study aimed to evaluate plasma homocysteine levels of patients with pseudoexfoliation syndrome (PES), pseudoexfoliation glaucoma (PEG) and primary open angle glaucoma (POAG) with that of normal subjects to find out a probable association with glaucoma.

**Materials and Methods:** In our study plasma homocysteine levels of 151 cases including 33 PES patients, 36 PEG patients, 42 POAG patients and 40 normal subjects labeled as control group have been determined by HPLC method.

**Results:** No statistically significant difference was detected between the four study groups in the aspect of age and sex ( $p>0.05$ ). The mean plasma homocysteine levels were found to be  $13.25\pm 4.74$   $\mu\text{mol/L}$  in the PES group,  $13.86\pm 3.53$   $\mu\text{mol/L}$  in the PEG group,  $13.75\pm 3.74$   $\mu\text{mol/L}$  in the POAG group and  $13.24\pm 4.96$   $\mu\text{mol/L}$  in the control group. Statistical analysis comparing mean plasma homocysteine levels and number of cases with hyperhomocysteinemia in PES, PEG and POAG groups revealed no significant difference ( $p>0.05$ ). Patients in PEG and POAG groups were further classified into early, moderate and severe glaucomatous defect according to their ocular findings. Even the comparison of plasma homocysteine levels between these 3 groups revealed no statistically significant difference both in PEG and POAG group ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The lower plasma homocysteine levels of PES and PEG groups in our study compared to similar studies in the literature lead to suspect genetic and geographical factors as responsible. Further studies with larger series are warranted for a more precise conclusion.

**Key Words:** Pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, primary open angle glaucoma, homocysteine, vascular risk factor.

Glo-Kat 2006;1:203-208

Geliş Tarihi : 24/02/2006

Kabul Tarihi : 26/05/2006

Received : February 24, 2006

Accepted: May 26, 2006

\* Bu çalışma TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (Antalya, 2005) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

- 1- S.Ü. Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Konya, Yrd. Doç.
- 2- S.Ü. Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Konya, Prof. Dr.
- 3- S.Ü. Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Konya, Araş. Gör.

1- M.D. Assistant Professor, Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY

KAMIŞ U., ukamis@yahoo.com  
OKKA M., drokka@selcuk.edu.tr  
ÖZTÜRK B., btozturk@selcuk.edu.tr

2. M.D., Professor, Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY  
ZENGİN N., nzengin@selcuk.edu.tr

3. M.D. Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY  
AKCAN M.,

**Correspondence:** M.D. Assistant Professor Ümit KAMIŞ  
Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Konya / TURKEY

## GİRİŞ

Glokom, retina ganglion hücrelerinin ölümü sonucu ilerleyici görme alanı kaybına neden olan bir optik nöropatidir. Tüm dünyada geri dönüşümsüz körlük yapan nedenler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Önceleri yüksek göz içi basıncını düşürmenin glokomun ilerlemesini engelleyebileceği düşünülüyordu, ancak yapılan çalışmalar bunun hastalığın ilerlemesini durdurmada tek başına yeterli olamayacağı gerçeğini ortaya koymuştur. Günümüzde hastalığın gelişiminde vasküler olayların etkinliğinin söz konusu olabileceği yönünde ciddi bulgular rapor edilmektedir.<sup>1</sup>

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda vasküler hastalıklar ile glokom arasında, özellikle psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) ve psödoeksfoliyasyon glokomu (PEG) olgularında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmektedir. Çeşitli vasküler hastalıklarla kalp-damar hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve periferik arter hastalıkları için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilen homosisteinin, glokom etiopatogenezinde ileri sürülen vasküler teoriye göre glokom için de bir risk faktörü olabileceği yine çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir.<sup>2,3</sup> Homosisteinin çeşitli koşullar altında farklı apoptotik yada eksitotoksik mekanizmalarla nöronal hücre ölümüne yol açarak, endotel disfonksiyonu, düz kas ve ekstraselüler matriks proliferasyonu, lipid oksidasyonu, sitotoksikite veya koagülasyon ve trombositlere etki sonucu vasküler hasara neden olduğu bilinmektedir. Bu vasküler hasarın optik sinir başının kan dolaşımında da çeşitli problemlere neden olduğu düşünülmektedir.<sup>4</sup>

Glokom hastalarının plazma homosistein düzeylerinin bu aminoasitin glokom gelişiminde ne derece etkili bir risk faktörü olabileceğini yansıtacağı düşüncesiyle planlanan çalışmamızda PES, PEG ve primer açık açılı glokom (PAAG) tanılarıyla izlenen olgularımızın plazma homosistein seviyeleri sağlıklı bireylerle karşılaştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz polikliniğinde muayene olup, PES tanısı alan 33 olgu ile Glokom Birimi'nde PEG tanısı ile takip edilen 36 olgu ve PAAG tanısı ile takip edilen 42 olgu dahil edildi. Kontrol grubu ise polikliniğimize başvuran ve refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalık tanısı almayan benzer yaş ve cinsiyette 40 olgudan oluşturuldu.

Hiperhomosisteinemi ile ilişkili hastalığı (Koroner arter hastalığı, miyokart infarktüsü, periferik arter hastalığı, böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalık, kronik alkol alışkanlığı, B vitaminlerinden zengin diyetle beslenenler veya B vitaminleri alanlar, oküler vasküler hastalığı olanlar; retinal ven tıkanıklığı, retinal arter tıkanıklığı, iskemik optik nöropati gibi v.b.) olan olgular ile homosistein metabolizmasını etkileyen vitamin veya ilaç alan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların tümünde Snellen eşeli kullanılarak tashih-siz ve tashihli görme keskinlikleri tespit edildi. Biyomikroskopla (Nikon FF-3) ön segment muayenesini takiben Goldmann applanasyon tonometresi ile göz içi basınçları (GİB) ölçüldü. Goldmann üç aynalı kontakt lensi ile optik disk ve açı bölgesi değerlendirildi.

Tüm olgulara görme alanı değerlendirmesi için Humphrey Field Analyzer ile santral 30-2 eşik testi uygulandı ve sonuçları 4. Avrupa glokom cemiyetinin kabul ettiği "Hodapp sınıflandırılması"na göre değerlendirildi.<sup>5</sup>

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) çalışma grubu bir veya iki gözde tipik psödoeksfoliyasyon materyali saptanan, GİB 21 mmHg ve altında olan, optik sinir başı muayenesinde çanaklaşma görülmeyen, görme alanı değerlendirmesinde defekt saptanmayan olgulardan oluşturuldu.

PEG çalışma grubu ise yine bir veya iki gözde tipik psödoeksfoliyasyon materyali saptanan, ancak GİB 21 mmHg üzerinde veya medikal ve cerrahi tedavi ile 21 mmHg altında tutulan, optik sinir başı muayenesinde çanaklaşma görülen, görme alanı değerlendirmesinde tipik glokomatöz görme alanı kaybı saptanan olgulardan oluşturuldu. GİB yükselmesine neden olabilecek bir başka faktörün daha eşlik ettiği olgular çalışmaya dahil edilmedi.

PAAG çalışma grubu GİB 21 mmHg üzerinde veya medikal ve cerrahi tedavi ile 21 mmHg altında olan ancak optik sinir başı muayenesinde çanaklaşma görülen, görme alanı değerlendirmesinde tipik glokomatöz görme alanı kaybı saptanan, gonyoskopide iridokorneal açısı açık olarak izlenen ve GİB'nin sekonder olarak yükselmesine neden olabilecek başka bir patolojinin eşlik etmediği olgulardan oluşturuldu.

Çalışma kapsamına alınan olgulardan çalışma içeriği anlatılıp, onam formları alındıktan sonra, sabah açken kan plazma homosistein düzeyi ölçümü için EDTA içeren tüplere venöz kan örnekleri alındı. Bu kan örnekleri oda sıcaklığında 3000 devir/dk hızla 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Bu plazmalar -20°C'de saklandı. Homosistein seviyesi, günümüzde altın standart olarak kabul edilen "yüksek basınçlı sıvı kromatografisi" (HPLC) (Agilent 1100 series, Agilent Technologies, Germany) yöntemi ile ölçüldü.

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar ortamına aktarıldı. İstatistiksel çözümleme için SPSS 12.0 programı kullanıldı. Verilerin özeti ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki değişkenleri kendi arasında karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), gruplar arasındaki homosistein düzeylerini ve hiperhomosisteinemi oranlarını karşılaştırmak için ise ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Tablo 1:** Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet göre dağılımı.

	PES (n=33)	PEG (n=36)	PAAG (n=42)	Kontrol (n=40)	p
Yaş ort. (yıl)	69.55±5.12	69.86±5.02	68.92±4.56	70.27±5.58	>0.05*
Kadın (%)	16 (%48.4)	17 (%47.2)	22 (%52.3)	20 (%50.0)	>0.05*
Erkek (%)	17 (%51.5)	19 (%52.7)	20 (%47.6)	20 (%50.0)	>0.05*

\* p değerleri tek yönlü varyans analizinden elde edilmiştir (ANOVA).

### BULGULAR

Olgular PES, PEG, PAAG ve kontrol grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı. Grupların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları Tablo 1'de gösterildi. Yaş ve cinsiyet bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

homosisteinemi olgu sayısı PES grubunda 10, PEG'da 11, PAAG grubunda 14, kontrol grubunda ise 11 olguydu. Gruplar arasında hiperhomosisteinemi olgu sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2:** Gruplarda ortalama homosistein düzeyi ve hiperhomosisteinemi olgu sayısı.

	PES	PEG	PAAG	Kontrol	p
Homosistein düzeyi (ortalama±SD)	13.25±4.74	13.86±3.53	13.75±3.74	13.24±4.96	>0.05*
Hiperhomosisteinemi olgu sayısı (%)	10 (%30.3)	11 (%30.5)	14 (%33.3)	11 (%27.5)	>0.05*

\* p değerleri ki-kare testinden elde edilmiştir.

Ortalama plazma homosistein düzeyleri; PES grubunda  $13.25\pm 4.74 \mu\text{mol/L}$ , PEG grubunda  $13.86\pm 3.53 \mu\text{mol/L}$ , PAAG grubunda  $13.75\pm 3.74 \mu\text{mol/L}$  idi. Kontrol grubundaki olgularda ise ortalama plazma homosistein düzeyi  $13.24\pm 4.96 \mu\text{mol/L}$  olarak bulundu (Tablo 2). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Plazma homosistein düzeyi için  $5-15 \mu\text{mol/L}$  arasındaki değerler normal olarak kabul edilmektedir (6). Plazma homosistein değeri  $15 \mu\text{mol/L}$ 'nin üstünde olan olgular hiperhomosisteinemi olarak kabul edildi. Hiper-

Olguların muayene bulguları Hodapp sınıflaması referans alınarak değerlendirildiğinde PEG grubunda 10 olguda erken glokomatöz kayıp, 13 olguda orta derece glokomatöz kayıp, 13 olguda ise ileri glokomatöz kayıp mevcuttu. Erken, orta ve ileri glokomatöz hasarı olan olguların plazma homosistein düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

PAAG'lu grubu Hodapp sınıflamasına göre değerlendirildiğinde 17 olguda erken glokomatöz kayıp, 13 olguda orta derece glokomatöz kayıp, 12 olguda ileri

**Tablo 3:** PEG'lu ve PAAG'lu olgularda glokomatöz kayıba göre homosistein düzeyleri.

	Erken glokomatöz kayıp	Orta glokomatöz kayıp	İleri glokomatöz kayıp	p
PEG grubu plazma homosistein düzeyleri	14.30±4.30	13.65±3.73	13.86±3.53	>0.05*
PAAG grubu plazma homosistein düzeyleri	13.85 ±4.31	13.80 ±3.73	13.54± 3.79	>0.05*

\* p değerleri ki-kare testinden elde edilmiştir.

glokomatöz kayıp saptandı. Bu grupta da erken, orta ve ileri glokomatöz hasarı olan olguların plazma homosistein düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Glokoma bağlı optik sinir hasarının patogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Her ne kadar GİB en önemli risk faktörü olarak bilinse de, vasküler risk faktörleri de optik sinir hasarının patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Aterosklerozis, vasküler disregülasyon ve benzeri durumların anormal mikrosirkülasyon ve perfüzyona bağlı olarak anatomik ve fonksiyonel yapıların bozulmasına yol açtığı bilinmektedir.<sup>4</sup> Son yıllarda glokom etiopatogenezinde ileri sürülen vasküler teori optik sinirin de bozulan dokular arasında yer aldığını ileri sürmektedir.<sup>1,7</sup>

Son zamanlarda yayınlanan çeşitli çalışmalarda glokomun neden olduğu optik sinir hasarında rol oynayan faktörlerden birinin de plazma homosistein düzeyi yüksekliği olduğu iddia edilmektedir. Homosisteinin yüksek konsantrasyonunun endotelial hücre hasarı, düz kas hücre proliferasyonu, trombosit aktivasyonu ve trombojenesis ile aterosklerozisi indüklediği düşünülmektedir. Bu vasküler etkiler de optik sinir başının mikrosirkülasyonunun değişmesine ve optik sinir kan basıncının bozulmasına neden olmaktadır.<sup>8-10</sup>

Sağlıklı kişilerin plazma ya da serumdaki total homosistein düzeyleri; yaş, cinsiyet, coğrafi bölge ve genetik faktörlere bağlı olarak değişir. Kadınlarda tipik olarak erkeklerden daha düşüktür; ancak menopoz sonrası dönemde kadınların total homosistein düzeylerinde artış gözlenir. Bilimsel literatürde çoğunlukla normal değerlerin 5 ile 15  $\mu\text{mol/L}$  arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>6</sup> Yaşlanmayla birlikte ( $>60$  yaş) düzeyler normal olarak artar ve yaşlılarda normal değerlerin 5-20  $\mu\text{mol/L}$  olduğu kabul edilir.<sup>10</sup> Geriye dönük çalışmalarda, vasküler hastalığı olanların açlık homosistein düzeyinin normal kişilere göre %30 daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>11</sup> Hiperhomosisteinemi ateroskleroz gelişiminde, periferik vasküler, serebrovasküler ve koroner kalp hastalıklarında bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.<sup>2,12</sup>

Bunun yanı sıra hiperhomosisteinemi santral retinal ven tıkanıklığı, nonarteritik iskemik optik nöropati ve santral retinal arter tıkanıklığı gibi oküler vasküler hastalıklar için de risk faktörü olarak tanımlanmaktadır.<sup>13,14</sup> Bu nedenle oküler vasküler hastalığı olan olgular çalışmamıza dahil edilmemiştir.

PES'nun çeşitli vasküler hastalıklarla birliktelik gösterdiği bilinmektedir. Blue Mountains çalışma grubunun raporunda PES ile hipertansiyon, miyokart infarktüsü ve inme arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir.<sup>15</sup> PES'nun gözde de vasküler bazı değişikliklere neden olduğu bil-

dirilmektedir. PES'lu olgularda anterior segment iskemisi daha belirgindir. Damar lümenlerinin daralması ve ileri evrelerde iris damarlanmasının değişmesiyle damarlar kaybolur. Damarların kaybolmasıyla kollateral oluşumu ve iris kan akımının azalması sonucu mikroanevrizmalar ortaya çıkabilir.<sup>16</sup> Friedberg ve ark. PES'li gözlerin %50'sinde rubeozis iridis saptamışlar ve 65 yaşın üstündeki hastalarda bu oranın daha da yüksek olduğunu bulmuşlardır.<sup>17</sup> Yüksel ve ark. ise PES'lu hastaların retrobulber kan akım hızının sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu belirlemiştir.<sup>18</sup>

PES ve hiperhomosisteineminin birçok hastalıkla ortak ilişkisi olmasına rağmen, PES hastalarında homosistein seviyelerine dair çok az çalışma yapılmıştır. PAAG patogenezinde de optik sinirde vasküler değişikliklere bağlı hasar geliştiği ileri sürüldüğünden, vasküler hastalıklarda bir risk faktörü olan homosisteinin bu olgularda da benzer şekilde yüksek olabileceği düşünülebilir.<sup>20,21</sup> Bizim çalışmamızda PES, PEG ve PAAG'lu hastaların homosistein düzeyleri glokomla olası bir bağlantı açısından irdelenmiştir. Ancak bu üç grubun homosistein düzeyleri normal olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hiperhomosisteinemi olgu sayısı da dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

Bizim bulgularımızın aksine literatürde PES ve PEG'lu olgularda homosistein düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulan çalışmalar mevcuttur. Vessani ve ark. floresans polarizasyon yöntemiyle yaptıkları bir çalışmada PES ve PEG'lu hastalarda plazma homosistein seviyesini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada normotansif glokomlu hastalar ile kontrol grubu arasında homosistein seviyesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>3</sup>

Ayrıca normotansif glokomlu hastalar ile PES ve PEG'lu hastalar arasında da istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Altıntaş ve ark. plazma homosistein düzeyini aynı yöntemle ölçen çalışmalarında da benzer yaş grubunda Türk popülasyonu çalışma grubu olarak seçilmiş ve PES ve PEG'lu olgularda PAAG ve kontrol grubu olgularına göre plazma homosistein düzeyi yüksek olarak bulunmuştur.<sup>20</sup>

Sarıcaoğlu ve ark. yine Türk popülasyonu üzerindeki çalışmalarında da PEG ve PES'lu olgularda hiperhomosisteineminin vasküler hastalık riskini arttırdığı ileri sürülmüş ve PES veya PEG tanısı alan olgularında homosistein düzeyinin saptanarak, hiperhomosisteinemi saptananlara oküler ve iskemik değişiklikleri ve nörodejenerasyonu yavaşlatması amacıyla günlük folik asit, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminlerinin verilmesi önerilmiştir.<sup>21</sup> PES ve PEG'lu olgularda homosistein düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanamayan çalışmamızda, bulgulardaki bu farklılığın Altıntaş ve ark.'nın çalışmasında kontrol grubu

ve çalışma grubu olguları arasında sistemik hastalıklar açısından farklılık saptanmamış olsa da, bilinen vasküler hastalığı olan olguların da çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Çalışmamızda vasküler problemi olmayan PES ve PEG olgularının homosistein düzeyinin kontrol grubu ile farklılık göstermemesi, vasküler hastalıklarla hiperhomosisteinemi bağlantısını daha da güçlendirmekte, dolayısıyla vasküler problem riskini azaltmak açısından hiperhomosisteinemi olgularda homosistein düzeyini düşürmenin uygun bir yaklaşım olduğu düşündürmektedir.

Leibovitch ve ark. bizim çalışmamızdaki gibi HPLC yöntemi ile plazma homosistein düzeyini değerlendirdiği ve vasküler problemi olan olguları da dahil ettiği çalışmalarında da plazma homosistein seviyesi kontrol grubuna göre PEG'lu hastalarda daha yüksek bulunmuştur.<sup>22</sup>

Bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet dağılımı ve kontrol grubu homosistein düzeyi benzerlik göstermesine rağmen, PES'lu olguların homosistein düzeyleri vasküler problemi olan olguları da çalışma kapsamına alan yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi daha yüksek görülmektedir.

Puustjarvi ve ark. plazma ve hümeör aközdeki homosistein seviyelerini inceledikleri çalışmasında PES grubunda (glokom olsun veya olmasın) plazma homosistein seviyesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır.<sup>23</sup>

Bu çalışmada PES'lu olgularda ve kontrol grubunda homosistein düzeyi bizim çalışmamıza göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi vasküler problemi olan olgular çalışma kapsamına alınmamıştır. Ancak yaş ortalamasının bizim çalışmamıza göre daha yüksek olması homosistein düzeyinin yaşla birlikte arttığı gözönüne alınırsa bulguların farklılığı açıklanabilir.

Literatürde çok az çalışmanın kapsamına alınan PAAG hastalarında homosistein düzeyini değerlendiren çalışmalardan biri olan Altıntaş ve ark.'nın çalışmasında plazma homosistein seviyesi PES, PEG'lu olgularda PAAG ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.<sup>20</sup> Wang ve ark.'nın çalışmasında da PAAG olguları ile normal olgular arasında bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.<sup>19</sup>

Çalışma sonuçlarımıza göre glokomatöz hasarın düzeyi de homosistein düzeyi ile anlamlı bir ilişki göstermemektedir. PAAG ve PEG gruplarında erken, orta ve ileri derecede glokomatöz hasarı saptanan olguların homosistein düzeyleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Homosistein düzeyini benzer yöntemle ölçen diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, kontrol grubu homosistein düzeyi çalışmamızla paralellik gösterirken, PES, PEG

gruplarında homosistein düzeylerinin daha düşük bulunması, coğrafik ve genetik farklılıkların yanı sıra çalışmamıza bilinen vasküler hastalığı olmayan, PES ve PEG grubu olgularının dahil edilmiş olmasından kaynaklanabileceğini akla getirmektedir. Bu bulgu vasküler hastalığı olanlarda PES ve PEG'un daha sık olduğu iddiasını desteklemektedir.<sup>20</sup>

Çalışmamızda PAAG ve kontrol grubunun homosistein düzeyi açısından literatürde vasküler problemi olan olguların da çalışma kapsamına alındığı diğer çalışmalardaki gibi farklılık göstermemesi de bunu desteklemektedir.

Ancak daha geniş hasta gruplarında yapılacak bilinen vasküler problemi olan ve olmayan PES ve PEG tanısı almış olguları içeren çalışmaların bu farklılıkları daha açık olarak ortaya koyabileceği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kanski J: Clinical Ophthalmology 3d edition. London: Butterworth-Heinemann. 1994:233-284.
2. Clarke R, Daily L, Robinson K, et al.: Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. N Engl J Med. 1991; 324:1149-1355.
3. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, et al.: Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol. 2003;136:41-46.
4. Libby P, Ridker PM, Genest J: The vascular biology of atherosclerosis and risk factors for atherosclerosis disease. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease 6th Ed. WB Saunders Philadelphia. 2001:995-1039.
5. Hodapp E, Parrish IIRK, Anderson DR: Clinical decisions in glaucoma. St Louis, The CV Mosby. 1993;84-126.
6. Ueland PM, Refsum H, Stabler SL, et al.: Total homocysteine in plasma or serum. Method and clinical applications. Clin Chem. 1993;39:1764-1769.
7. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al.: The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002;21:359-393.
8. Stamler JS, Osborne JA, Jaraki O, et al.: Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. J Clin Invest. 1993;91:308-318.
9. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M et al.: Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine with link atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci USA. 1994;91:6369-6373.
10. Rodgers GM, Conn MT: Homocysteine, an atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. Blood. 1990;75:895-901.
11. Lussier-Cacan S, Xhingnesse M, Piolat A, et al.: Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relation with biological traits. Am J Clin. 1996;64:687-693.
12. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al.: Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. Lancet. 1995;249:1395-1398.
13. Vine AK: Hyperhomocysteinemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 2000;129:640-644.
14. Pianka P, Almong Y, Man O, et al.: Hyperhomocysteinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2000;107:1588-1592.
15. Mitchell P, Wang JJ, Smith W: Association of pseudoexfoliation with increased vaskular risk. Am J Ophthalmol. 1997;124:685-687.

16. Brooks AMV, Gillies WE: The development of microvascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987;94:1090-1097.
17. Friedberg D, Bischof G: Fluorescein angiographic features of the pseudoexfoliation syndrome. *Glaucoma*. 1982;4:13-16.
18. Yüksel N, Karabaş VL, Demirci A, et al.: Comprasion of blood flow velocities of the extraocular vessels in patients with pseudoexfoliation or primary open-angle glaucoma *Ophthalmologica*. 2001;215:424-429.
19. Wang G, Medeiros FA, Barshop BA, et al.: Total plasma homocysteine and primary open-angle glaucoma *Am J Ophthalmol*. 2004;137:401-406.
20. Altıntaş Ö, Meral H, Yüksel N, et al.: Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary ope-angle glaucoma. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:677-683.
21. Sarıcaoğlu MS, Karakurt A, Sengun A, et al.: Plasma homocysteine levels and Vitamin B status in patients with Pseudoexfoliation syndrome. *Saudi Med J*. 2006;27:833-837.
22. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, et al.: Hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2003;12:36-39.
23. Puustjarvi T, Blomster H, Kontkanen M, et al.: Plasma and aqueous humuor levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:749-754.