

Kuru Göz Hastalarında Kan Lipid Profillerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Blood Lipid Profils in Dry Eye Patients

Berrak ŞEKERYAPAN,^a
Gökhan ÖZGÜR,^a
Kemal TÜRKİYILMAZ,^a
Veysi ÖNER,^a
Mustafa DURMUŞ^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Rize

Geliş Tarihi/Received: 02.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gökhan ÖZGÜR
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Rize,
TÜRKİYE/TURKEY
g_ozgur@hotmail.com

ÖZET Amaç: Kuru göz hastalığı olanlarda kan lipid profil değerlerini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, polikliniğimizde kuru göz teşhisi konan 44 hasta ile kuru gözü olmayan 44 hasta (kontrol grubu) dâhil edildi. Hastaların tümünde total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeylerine bakıldı. Veriler t testi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı, p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması kuru göz grubunda 54,6±11,1 yıl, kontrol grubunda ise 55,3±11,6 yıl idi. Ölçüm yapan laboratuvarın normal sınırları, total kolesterol, LDL ve HDL için sırasıyla; (0-200 mg/dL), (0-130 mg/dL) ve (35-70 mg/dL) idi. Total kolesterol düzeyleri kuru göz grubunda 214,7±30,6 mg/dL, kontrol grubunda ise 217,4±47,4 mg/dL (p=0,76), LDL düzeyleri kuru göz grubunda 130,1±23,2 mg/dL, kontrol grubunda ise 141,2±38,6 mg/dL (p=0,1) bulundu. HDL düzeyleri ise kuru göz grubunda 53,6±15,3 mg/dL, kontrol grubunda 47,7±10,9 mg/dL (p=0,04) bulundu. **Sonuç:** Her ne kadar kuru göz grubunda total kolesterol seviyesi normal düzeyin üzerinde izlense de, kontrol grubunda da benzer sonuçlar görülmüştür. Kuru göz hastalarında kan lipid profilindeki değişiklikler hastaların yaş ortalamasına ve eşlik eden sistemik hastalıklarına bağlı olabilir. Bununla birlikte HDL düzeylerinin kuru göz hastalarında genel popülasyona göre yüksek olması dikkat çekici bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: Kuru göz sendromları; dislipidemiler; kolesterol; lipoproteinler, HDL

ABSTRACT Objective: To evaluate the blood lipid profils of dry eye patients. **Material and Methods:** Serum total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) levels of 44 dry eye patients were analyzed and compared with the 44 controls'. Values were compared with t test and chi-square test. A p value less than 0.05 was defined as statistically significant. **Results:** Mean age was 54.6±11.1 years in dry eye group and 55.3±11.6 years in control group. The normal range of the laboratory levels of total cholesterol, LDL and HDL were, (0-200 mg/dL), (0-130 mg/dL) ve (35-70 mg/dL); respectively. Total cholesterol levels were 214.7±30.6 mg/dL in dry eye group and 217.4±47.4 mg/dL in control group (p=0.76), LDL levels were 130.1±23.2 mg/dL in dry eye group and 141.2±38.6 mg/dL in control group (p=0.1). HDL levels were 53.6±15.3 mg/dL in dry eye group and 47.7±10.9 mg/dL in control group (p=0.04). **Conclusion:** Although total cholesterol levels were higher than the normal levels in dry eye group, control group showed similar results. The changes in blood lipid profile may be due to accompanying systemic diseases and age. However, higher HDL levels in dry eye group than the control group is an important finding.

Key Words: Dry eye syndromes; dyslipidemias; cholesterol; lipoproteins, HDL

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2013;22(3):168-71

Kuru göz, klinikte çok sık karşılaşılan bir göz hastalığıdır. Kuru göz bulgu ve belirtileri olgular arasında çok farklılıklar gösterir. Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı; hastalığın etiyoloji, mekanizma ve şiddetini önemli parametreler olarak göz önüne alarak kuru gözü “Gözde

rahatsızlık hissi, görme bozukluğu ve gözyaşı instabilitesi ile seyreden, gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktöryel bir hastalığıdır. Gözyaşı filminde osmolarite artışı ve oküler yüzey inflamasyonu ile birlikte.” şeklinde bir ifade ile tanımlamıştır.^{1,2}

Esas olarak hiposekretif ve/veya evaporatif olmak üzere iki farklı etiolojide incelenen kuru göz hastalığı, çalışmaların parametrelerine ve popülasyonlarına göre değişmekle birlikte toplumun %11-22'sinde görülmektedir.³ Hiposekretif kuru göz hastalığı Sjögren sendromuna bağlı olabileceği gibi, sendromdan bağımsız da görülebilir. Orta yaş kadınlarda ve artrit gibi sistemik hastalığı olanlarda daha sık izlenirken, ilaçlar, hormonal değişiklikler ve çevrenin de kuru göze neden olabileceği bildirilmiştir.⁴⁻⁶

Kan lipid düzeyleri esas olarak kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların risk faktörleri olarak kabul edilmiştir. Total kolesterol 3 ana tip lipoproteinden oluşur; düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL). Serum kolesterol ve lipoprotein düzeyleri normal sınırların üstündeki hastaların dislipidemisi vardır.⁷

İlk kez Lodde ve ark. Sjögren sendromu olan hastalarda serum lipid profilini değerlendirmiş, HDL ve total kolesterol düzeylerini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır.⁸ Biz de bu çalışmada, Sjögren sendromuna bağlı olmayan kuru göz hastalığı teşhisi konmuş hastaların kan lipid profilindeki değişikliklerin araştırılmasını planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, polikliniğimizde kuru göz teşhisi konan 44 hasta ile kuru gözü olmayan 44 hasta (kontrol grubu) dâhil edildi. Tüm katılımcılardan, çalışma hakkında bildirildikten sonra bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Hastalara kuru göz teşhisi üç kriterin varlığına göre kondu. 1) Oküler Yüzey Hastalığı Endeksi anketine göre kuru göz semptomlarının varlığı. Anketteki 12 soru Türkçe'ye çevrilerek, 0-4 arasında derecelendirildi.⁹ Toplam skor, [(cevaplanan soru-

ların skorlarının toplamı)x25]/[cevaplanan soru sayısı] formülü ile hesaplandı. 2) anormal gözyaşı dinamikleri; en az bir gözde, Schirmer 1 testi (anestezisiz) < 5 mm/5 dk ve/ veya kırılma zamanı < 10 sn. 3) Korneanın fluoresein ile boyanma paterninin 0-3 arasında derecelendirilmesi ile belirlenen oküler yüzey anormallikleri. Kuru göz hastalarından yaşı en az 30 olanlar çalışmaya dâhil edildi.

Kontrol grubu olarak göz polikliniğine refraksiyon muayenesi için gelen, kuru gözü olmayan, çalışma grubu ile benzer yaş aralığına sahip hastalar alındı. Her iki grupta da glokomu olan, hormonal ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılar hipertansiyon ve Diabetes mellitus (DM) varlığı açısından sorgulandı.

Hastaların tümünde total kolesterol, LDL ve HDL düzeylerine bakıldı. Veriler t testi ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı, p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması kuru göz grubunda 54,6 ± 11,1 yıl (aralık; 33-80 yıl), kontrol grubunda ise 55,3 ± 11,6 yıl (aralık; 35-79 yıl) idi. Kuru göz grubundaki hastaların 41'i kadın, 3'ü erkek, kontrol grubundaki hastaların ise 38'i kadın, 6'sı erkekti. Sistemik hipertansiyon, kuru göz grubundaki hastaların 20 (%45,4)'sinde, kontrol grubundaki hastaların ise 22 (%50)'sinde mevcuttu. DM ise, kuru göz grubunda 9 (%20,4) hastada, kontrol grubunda 8 (%18,2) hastada mevcuttu. Her iki grup arasında demografik faktörler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (t testi ve ki-kare testi) (Tablo 1).

Her iki grubun ortalama Oküler Yüzey Hastalığı Endeksi skoru, Schirmer testi değeri, gözyaşı kırılma zamanı ve fluoresein ile boyanma paterni Tablo 2'de verildi.

Ölçüm yapan laboratuvarın normal sınırları, total kolesterol, LDL ve HDL için sırasıyla; (0-200 mg/dL), (0-130 mg/dL) ve (35-70 mg/dL) idi. Total kolesterol düzeyleri kuru göz grubunda 214,7±30,6 mg/dL (aralık; 164-266 mg/dL), kontrol grubunda ise 217,4±47,4 mg/dL (aralık; 162-275 mg/dL)

TABLO 1: Kuru göz ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Kuru göz (n=44)	Kontrol (n=44)	P
Yaş	54,6±11,1	55,3±11,6	0,9 ^a
Kadın	41 (%93,1)	38 (%86,3)	0,87 ^b
Sistemik hipertansiyon	20 (%45,4)	22 (%50)	0,89 ^b
Diabetes mellitus	9 (%20,4)	8 (%18,2)	0,9 ^b

^a P değeri t testi ile ölçüldü.

^b P değeri ki-kare testi ile ölçüldü.

TABLO 2: Kuru göz ve kontrol grubunun kuru göz muayene parametreleri.

	Kuru göz	Kontrol	P*
OYHE skoru	36,8±4,7	5,2±1,5	<0,001
Schirmer 1	3,7±0,7	14,5±2,3	<0,001
Gözyaşı kırılma zamanı	5,3±1,8	10,9±1,2	<0,001
Kornea boyanma skoru	1,6±0,8	0,2±0,1	<0,001

OYHE: Oküler yüzey hastalığı endeksi.

*P değeri t testi ile ölçüldü.

TABLO 3: Kuru göz ve kontrol grubunun kan lipid değerleri (mg/dL).

	Kuru göz	Kontrol	P*
Total kolesterol	214,7 ± 30,6	217,4 ± 47,4	0,76
LDL	130,1 ± 23,2	141,2 ± 38,6	0,1
HDL	53,6 ± 15,3	47,7 ± 10,9	0,04

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein.

*P değeri t testi ile ölçüldü.

(p=0,76, t testi), LDL düzeyleri kuru göz grubunda 130,1±23,2 mg/dL (aralık; 79-169 mg/dL), kontrol grubunda ise 141,2±38,6 mg/dL (aralık; 78-172 mg/dL) (p=0,1, t testi) bulundu. Kuru göz grubundaki hastaların 27 (%61,3)'sinde, kontrol grubundaki hastaların 28 (%63,6)'inde dislipidemi mevcuttu.

HDL düzeyleri ise kuru göz grubunda 53,6±15,3 mg/dL (aralık; 30-83 mg/dL), kontrol grubunda 47,7±10,9 mg/dL (23-67 mg/dL) (p=0,04, t testi) bulundu (Tablo 3). Kuru göz grubundaki 5 hastada (%11,3) HDL düzeyi 70 mg/dL'nin üzerindeyken, kontrol grubundaki tüm hastaların HDL seviyeleri normal aralıktaydı.

TARTIŞMA

Kuru göz hastalığında, gözyaşı miktarı azalmakta, gözyaşı bileşenleri değişmekte ve gözyaşı temizlenmesinde gecikme görülmektedir. Gözyaşında sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum gibi elektrolitlerin, matriks metalloproteinaz (MMP) enzimlerinin ve birçok proinflamatuvar sitokinlerin konsantrasyonu artarken, lizozim, laktoferrin, epidermal büyüme faktörü, lipokalin ve albumin gibi proteinlerin miktarı azalmaktadır ve gözyaşı oküler yüzey için inflamatuvar veya toksik özellik kazanmaktadır.^{10,11} Kuru göz hastalığında, A vitamini eksikliği, inflamasyon, mekanik zedelenme, hiperrozmalrite ve hormonal bozukluk gibi birçok farklı mekanizmanın oküler yüzey epitelinde hasara yol açtığı savunulmaktadır.¹²⁻¹⁶

Dislipidemi ile kuru göz bulguları arasındaki ilişki az sayıda çalışmada araştırılmıştır. Lodde ve ark.nın primer Sjögren sendromu olan hastalarda serum lipid profilini değerlendirdikleri bir çalışmada, serum HDL ve total kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, bu düşüklüğün Sjögren sendromunun sebep olduğu doku inflamasyonu ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır.⁸ Farklı olarak, Dao ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada ise, meibomian gland disfonksiyonuna sekonder ağır kuru göz olgularında, serum total kolesterol oranlarının popülasyon kontrollerine göre anlamlı yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak, total kolesteroldeki artışın LDL seviyelerine değil, kuru göz grubundaki anlamlı yüksek HDL seviyelerine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷

Bizim çalışmamızda, hem kuru göz hem de kontrol grubundaki total kolesterol seviyeleri laboratuvarın normal değerlerinin üstündeydi. Ancak iki grup arasında total kolesterol değerleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Bununla birlikte, Dao ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde, kuru göz hastalarındaki HDL seviyesi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. HDL seviyesinin, Lodde ve ark.nın çalışmasından farklı olarak yüksek çıkmasının sebebi, her iki çalışmanın da, Sjögren sendromu olmayan kuru göz hastaları ile yapılması olabilir. Her ne kadar, yüksek HDL seviyesi, herhangi bir hastalık için risk faktörü ola-

rak tanımlanmamış olsa da, kuru göz hastalarında popülasyon kontrollerine göre yüksek çıkması şaşırtıcıdır.

Total kolesterol düzeylerinin her iki grupta benzer ancak normalin üstünde olması, kan lipid profilindeki değişikliklerin hastaların yaş ortalamasına ve eşlik eden sistemik hastalıklarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Kuru göz ve kontrol grubu arasındaki yaş ve sistemik hastalıklar gibi demografik faktörlerin benzerliği bu düşüncüyü desteklemektedir.

Çalışmamızın zayıf yönü, kuru göz grubundaki hastaların etiyojik olarak sınıflandırılmamış ol-

masıdır. Kuru göz hastalarının, hiposekretif veya evaporatif olarak sınıflandırılıp, kan lipid profilleri açısından karşılaştırılmaları, kuru göz etyopatogenezinde dislipideminin yerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Sonuç olarak, her ne kadar kuru göz hastalarında total kolesterol seviyesi normal düzeyin üzerinde izlense de, kontrol grubunda da benzer sonuçlar görülmüştür. Bununla birlikte HDL düzeyleri incelendiğinde, kuru göz hastalarında genel popülasyona göre hipoalipoproteinemi (düşük HDL) insidansının daha düşük olduğu sonucuna varılabilir.

KAYNAKLAR

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2): 75-92.
2. Zilelioğlu G, Hoşal BM. [New developments in the diagnosis and treatment of dry eye]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2004;13(1):53-9.
3. Acosta MC, Tan ME, Belmonte C, Gallar J. Sensations evoked by selective mechanical, chemical, and thermal stimulation of the conjunctiva and cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(9):2063-7.
4. Korb DR, Greiner JV, Glonek T, Esbah R, Finnemore VM, Whalen AC. Effect of periocular humidity on the tear film lipid layer. *Cornea* 1996;15(2):129-34.
5. Cekiç O, Ohji M, Hayashi A, Fang XY, Kusaka S, Tano Y. Effects of humidified and dry air on corneal endothelial cells during vitreal fluid-air exchange. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(1):75-80.
6. Zuclich JA, Connolly JS. Ocular damage induced by near-ultraviolet laser radiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1976;15(9):760-4.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97(18):1837-47.
8. Lodde BM, Sankar V, Kok MR, Leakan RA, Tak PP, Pillemer SR. Serum lipid levels in Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(4):481-4.
9. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615-21.
10. Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res* 1999;19(3):201-11.
11. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol* 2004;137(2):337-42.
12. Maumenee AE, Stark WJ, Maumenee IH, Jensen AD, Green WR. Topical retinoid treatment for various dry-eye disorders. *Ophthalmology* 1989;96(5):730.
13. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998; 17(6):584-9.
14. Jones DT, Monroy D, Ji Z, Pflugfelder SC. Alterations of ocular surface gene expression in Sjögren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:533-6.
15. Gilbard JP, Farris RL. Tear osmolarity and ocular surface disease in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1979;97(9):1642-6.
16. Azzarolo AM, Wood RL, Mircheff AK, Richters A, Olsen E, Berkowitz M, et al. Androgen influence on lacrimal gland apoptosis, necrosis, and lymphocytic infiltration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(3):592-602.
17. Dao AH, Spindle JD, Harp BA, Jacob A, Chuang AZ, Yee RW. Association of dyslipidemia in moderate to severe meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2010;150(3): 371-375.e1.