

## Plasma Homocysteine Levels in Cataract Patients with and without Pseudoexfoliation Syndrome

Yaghoubi G, MD; Hydari B, MD; Miri MR, MD; Batoei Z, MD

**Purpose:** To compare total plasma homocysteine (tHcy) levels in cataract patients with and without pseudoexfoliation syndrome (PXS).

**Methods:** In this case-control study 29 (15 female and 14 male) cataract patients with PXS and 29 (16 female and 13 male) cataract patients without PXS were enrolled. Fasting tHcy level was measured using high-performance liquid chromatography and compared between the two groups.

**Results:** Mean age was  $68.9 \pm 13.9$  years in the PXS group and  $63.1 \pm 12.6$  in patients without PXS ( $P=0.69$ ). Mean plasma tHcy level was  $21.08 \pm 11.72$   $\mu\text{mol/l}$  in patients with PXS Vs  $13.20 \pm 4.23$   $\mu\text{mol/l}$  in patient without PXS ( $P=0.001$ ). Hyperhomocysteinemia was seen in 17 cases (56.6%) of PXS vs 4 cases (13.8%) of non-PXS subjects ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** This study supports the association of hyperhomocysteinemia with pseudoexfoliation syndrome.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (3): 380-383.

### هوموسیستین سرم در بیماران مبتلا به آب‌مروراید با و بدون سودواکسفولیشن

دکتر غلامحسین یعقوبی<sup>۱</sup>، دکتر بهروز حیدری<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا میری<sup>۱</sup> و دکتر زهره بتویی<sup>۲</sup>

**هدف:** مقایسه بیماران مبتلا به آب‌مروراید با و بدون سودواکسفولیشن از نظر سطح هوموسیستین پلاسما.

**روش پژوهش:** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۲۹ فرد مبتلا به آب‌مروراید و سودواکسفولیشن (۱۵ زن و ۱۴ مرد) و ۲۹ فرد مبتلا به آب‌مروراید بدون سودواکسفولیشن (۱۶ زن و ۱۳ مرد) از نظر سطح هوموسیستین پلاسمایی با استفاده از روش کروماتوگرافی مقایسه شدند. نسبت شانس (OR) به همراه حدود اطمینان ۹۵ درصد ( $CI_{95}$ ) برای غلظت بالای هوموسیستین سرم تعیین گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سن بیماران در گروه سودواکسفولیشن  $68.9 \pm 13.9$  سال و در گروه بدون سودواکسفولیشن  $63.1 \pm 12.6$  سال بود ( $P=0.69$ ). میانگین هوموسیستین پلاسمایی در بیماران مبتلا به سودواکسفولیشن  $21.08 \pm 11.72$   $\mu\text{mol/l}$  و در گروه بدون سودواکسفولیشن  $13.20 \pm 4.23$   $\mu\text{mol/l}$  بود ( $P=0.001$ ) که در هر دو جنس در گروه سودواکسفولیشن بالاتر بود. همچنین در گروه مبتلا به سودواکسفولیشن، میانگین هوموسیستین در مردان بیش‌تر از زنان بود ( $P=0.001$ ). در گروه سودواکسفولیشن ۵۶٪ و در گروه بدون سودواکسفولیشن ۱۳٪ درصد بیماران دچار هایپرهوموسیستینمی بودند ( $P=0.001$  و  $OR=8.85$  و  $CI_{95}$ :  $2.44-32.12$ ).

**نتیجه‌گیری:** هوموسیستین بدون همراهی با آب‌مروراید نیز در همراهی با سودواکسفولیشن دیده می‌شود.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۲، شماره ۳: ۳۸۳-۳۸۰.

• پاسخ‌گو: دکتر غلامحسین یعقوبی (e-mail: yaqubig@yahoo.com)

دکتر غلامحسین یعقوبی - هوموسیستین پلاسما و سندرم سودواکسفولیشن

تاریخ دریافت مقاله: ۲۰ تیر ۱۳۸۵

تاریخ تایید مقاله: ۲ بهمن ۱۳۸۵

۱- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

۲- دانشجوی پزشکی

بیرجند - خیابان آینااله غفاری - بیمارستان ولی عصر (عج) - بخش چشم

## مقدمه

سودواکسفولیشن یک اختلال سیستمیک است که همراهی آن با گلوکوم مزمن زاویه باز و هایپرهوموسیستینمی گزارش شده است. علاوه بر این، بیماری‌های زودرس عروقی، انفارکتوس میوکارد، آلزایمر، زوال عقلی (امانس) و سکتة نیز از پیامدهای این سندرم می‌باشند<sup>۱،۲</sup>. ارتباط سندرم سودواکسفولیشن با انسدادهای عروقی شبکیه نیز ثابت شده است. هایپرهوموسیستینمی را نیز به عنوان یکی از عوامل خطر ساز انسدادهای عروقی در سرخرگ‌ها و سیاهرگ‌های شبکیه، عصب بینایی و عصب شنوایی و بی‌نظمی‌های دیاستولی بدون علامت در میوکارد می‌شناسند<sup>۳،۴</sup>.

آب مروارید و سودواکسفولیشن، هر دو فرآیندی دارند که شیوع آن‌ها با افزایش سن افزایش می‌یابد و از طرفی هایپرهوموسیستینمی نیز یک اختلال متابولیسمی است که اغلب در افراد مسن دیده می‌شود. به تازگی، گزارش‌های زیادی ثابت نموده‌اند که اختلال در متابولیسم هوموسیستین و افزایش آن، باعث بسیاری از بیماری‌های وابسته به سن از جمله بیماری‌های آترواسکلروز و زوال عقلی می‌گردد. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی نقش هایپرهوموسیستینمی در بروز سودواکسفولیشن بوده است.

## روش پژوهش

در این مطالعه مورد-شاهدی ۲۹ فرد مبتلا به آب مروارید و سودواکسفولیشن با ۲۹ فرد مبتلا به آب مروارید بدون سودواکسفولیشن که جهت عمل آب مروارید در بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند بستری شدند از نظر میانگین هوموسیستین پلاسما با استفاده از کروماتوگرافی مقایسه شدند. معاینات چشم پزشکی شامل اندازه‌گیری حدت بینایی، بیومیکروسکوپی، گونیوسکوپی، تونومتری و فوندوسکوپی بودند. در ضمن برای تشخیص سودواکسفولیشن، از درشت‌نمایی بالای اسلیت‌لمپ استفاده شد و عدسی، عنبیه، اندوتلیوم و زاویه از نظر رسوبات مواد سودواکسفولیشن بررسی شدند. بدین منظور،

قبل از گشاد نمودن مردمک، حاشیه آن از نظر وجود رسوبات سفیدرنگ مواد سودواکسفولیشن بررسی گردید. پس از آن، با استفاده از میدریاتیک، عدسی نیز جهت تشخیص علایم زودرس سودواکسفولیشن، شامل خطوط شعاعی متمایل به خاکستری و رسوبات مشخص تیره‌رنگ (granular) بررسی شدند. مشاهده لرزش عدسی و یا دیدن نمای کلاسیک بالینی شناخته‌شده آن شامل سه حلقه در کپسول قدامی عدسی، وجود رسوب پیگمان در شبکه توری و یا در قسمت قدام و جلوی خط شوالب (Sampaolesi line) و یا در سطح عنبیه و اندوتیلیوم قرنیه و یا گوتانای آتیبیک قرنیه، از معیارهای تشخیصی سودواکسفولیشن بودند. به علاوه، آتروفی اطراف مردمک و ترنس‌ایلو مینیت شدن عنبیه، دیسپرشن ملانین بعد از گشاد شدن مردمک، نابرابری اندازه مردمک‌ها و گشاد نشدن مردمک در حد مطلوب از علایم دیگر سودواکسفولیشن بودند. به علت آب مروارید، امکان بررسی مواد سودواکسفولیشن در خلف عدسی وجود نداشت.

بیماران در صورت وجود سابقه گلوکوم یا درمان آن، نسبت کاپ به دسیک ۵/۱۰ یا بیش‌تر، فشار چشم (IOP) برابر یا بیش‌تر از ۲۰ میلی‌متر جیوه، اختلاف IOP دو چشم برابر یا بیش‌تر از ۶ میلی‌متر جیوه، سابقه عمل جراحی داخل چشمی، سابقه مصدومیت چشم، اختلال دید رنگ، اختلال در رفلکس مردمکی و وجود بیماری یا استفاده از داروهای تاثیرگذار بر هوموسیستین، از مطالعه خارج شدند.

از همه افراد، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۲ میلی‌لیتر خون گرفته شد و میزان هوموسیستین پلاسما با استفاده از روش HPLC (high-performance liquid chromatography method) تعیین گردید. بر اساس استاندارد آزمایشگاه (آزمایشگاه مسعود در تهران) میزان هوموسیستین پایین‌تر از ۱۳ میکرومول در لیتر، طبیعی و بالاتر از آن، هایپرهوموسیستینمی در نظر گرفته شد. نسبت شانس (OR: odds ratio) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI<sub>7/95</sub>) برای هایپرهوموسیستینمی از نظر ابتلا به سودواکسفولیشن، براساس رگرشن لجستیک محاسبه گردید.

### یافته‌ها

بیماران مورد مطالعه شامل ۱۵ زن و ۱۴ مرد با میانگین  $68.9 \pm 13.9$  سال در گروه سودواکسفولیشن و ۱۶ زن و ۱۳ مرد با میانگین سنی  $63.1 \pm 12.6$  سال در گروه بدون سودواکسفولیشن بودند. تفاوت دو گروه از نظر توزیع سنی و جنسی، معنی‌دار نبود.

میانگین هموسیستین پلاسما در گروه سودواکسفولیشن  $(21.08 \pm 11.72 \mu\text{mol/l})$  از گروه بدون سودواکسفولیشن  $(13.20 \pm 4.23 \mu\text{mol/l})$  بالاتر بود ( $P=0.001$ ).

در گروه سودواکسفولیشن ۱۷ نفر (۵۶٪) و در گروه بدون سودواکسفولیشن ۴ نفر (۱۳٪) دچار هایپرهوموسیستینمی بودند و آنالیز رگرشن لوجستیک نشان داد که هایپرهوموسیستینمی، عامل خطرسازی برای ابتلا سودواکسفولیشن است ( $P=0.001$  و  $CI_{7.95}: 2.44-32.12$  و  $OR=8.85$ ).

میانگین هموسیستین پلاسما در گروه سودواکسفولیشن در مقایسه با گروه بدون سودواکسفولیشن، در هر دو جنس به طور معنی‌داری بیش‌تر بود (جدول ۱). هم‌چنین در گروه سودواکسفولیشن، میانگین هموسیستین پلاسما در مردان نسبت به زنان بالاتر بود ( $P=0.001$ ).

جدول ۱- میانگین (انحراف معیار) هموسیستین پلاسما بر حسب  $\mu\text{mol/l}$  در بیماران دو گروه به تفکیک جنس

	بدون سودواکسفولیشن	با سودواکسفولیشن
زن	$11.67 \pm 4.2$	$16.61 \pm 6.25$
مرد	$15.6 \pm 3.6$	$25.8 \pm 14.2$

• آزمون t،  $P < 0.001$

### بحث

این مطالعه نشان داد که میانگین هموسیستین پلاسما در بیماران مبتلا به آب‌مروراید و دارای سودواکسفولیشن نسبت به بیماران مبتلا به آب‌مروراید بدون سودواکسفولیشن، بالاتر است. Altintas و همکاران<sup>۵</sup> در مطالعه‌ای که در بیماران گلوکومی انجام دادند؛ ارتباط هایپرهوموسیستینمی با سندرم سودواکسفولیشن و بیماری‌های عروقی را گزارش نمودند. نتایج

حاصل از بررسی ما نیز نشان داد که سندرم سودواکسفولیشن می‌تواند با هایپرهوموسیستینمی همراه باشد. اگر چه مطالعات زیادی همراهی آن را با بیماری‌های چشمی (گلوکوم، آب‌مروراید) گزارش نموده‌اند؛ نتایج مطالعه حاضر، ارتباط هایپرهوموسیستینمی را با سودواکسفولیشن، هم‌سو با مطالعات Leibovitch و همکاران<sup>۶</sup> نشان داد که در مورد هایپرهوموسیستینمی و سودواکسفولیشن و بیماری‌های چشمی انجام شده بودند. در مطالعه ما حتا در بین دو جنس در میزان هایپرهوموسیستینمی دو گروه، تفاوت معنی‌داری دیده شد که می‌تواند دلالت بر تاثیر هموسیستین در پیدایش سودواکسفولیشن داشته باشد.

شواهد روزافزون حکایت از ارتباط هایپرهوموسیستینمی با پیدایش مشکلاتی در اعضای بدن در دوران سالمندی دارند. از طرفی شیوع سودواکسفولیشن با افزایش سن ارتباط دارد که وجود این ارتباطات از یک سو و ارتباط هایپرهوموسیستینمی با بیماری‌های عروق کرونر، سکنه، بیماری‌های عروق محیطی، اختلالات شناختی (cognitive)، زوال عقلی، افسردگی و شکستگی‌های استئوپروتیک (functional decline)، همگی دلالت بر لزوم بررسی‌های بیش‌تر دارند.<sup>۸</sup> در یک مطالعه جمعیتی که توسط Miyszaki و همکاران<sup>۹</sup> جهت بررسی سودواکسفولیشن در ژاپن انجام شد؛ ارتباطی بین فشار خون بالا و سودواکسفولیشن دیده نشد. آن‌ها هم‌چنین استناد نمودند که سودواکسفولیشن با آنژین صدری، انفارکتوس میوکارد و سکته ارتباط دارد که می‌تواند حاکی از تاثیرات عروقی در این بیماری باشد.

مطالعه ما نشان داد که هایپرهوموسیستینمی، عامل خطرسازی برای سودواکسفولیشن است. از طرفی نقش هایپرهوموسیستینمی در انسدادهای عروقی نیز می‌تواند دلالت بر وجود ارتباط هایپرهوموسیستینمی و سندرم سودواکسفولیشن بالینی باشد. البته عوامل چندی می‌توانند نتایج ما را به چالش بکشاند؛ از جمله عدم توانایی شناخت مواردی که به صورت بالینی هنوز تظاهر نموده‌اند و امکانات پاراکلینکی خاصی را طلب می‌نمایند که ما به آن‌ها دسترسی نداشتیم. لذا انجام مطالعه‌ای که با استفاده از امکانات خاص، بتواند موارد سودواکسفولیشن تحت بالینی را تشخیص دهد؛ می‌تواند نتایج حاصل از مرحله تحت بالینی را با مرحله بالینی و

و معلولی بین هایپرهوموسیستینمی و سودواکسفولیشن را روشن سازد.

نیز با گروه شاهد، از نظر سطح هوموسیستین سرم با دقت بیش تری مقایسه نماید. هم چنین ممکن است بتواند رابطه علت

#### منابع

- 1- Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlötzer-Schrehardt U, Republic U, Beck G, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;138:162-164.
- 2- Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2003;136:41-46.
- 3- Shaban RI, Asfour WM. Ocular pseudoexfoliation associated with hearing loss. *Saudi Med J* 2004;25:1254-1257.
- 4- Bojic L, Ermacora R, Polic S, Ivanisevic M, Mandic Z, Rogosic V, et al. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:446-449.
- 5- Altintas O, Maral H, Yuksel N, Karabas VL, Dillioglugil MO, Caglar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:677-683.
- 6- Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, Sela B, Lazar M, et al. Hyperhomocystinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12:36-39.
- 7- Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, Sela BA, Lazar M, et al. Hyperhomocystinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12:498-499.
- 8- Kuo HK, Sorond FA, Chen JH, Hashmi A, Milberg WP, Lipsitz LA. The role of homocysteine in multisystem age-related problems: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1190-1201.
- 9- Miho M, Toshiaki K, Michiaki K, Yutaka K, Mituo L, Yoshiaki N, et al. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama Study. *J Glaucoma* 2005;14:482-484.