

Antikardiolipin Antikorlarının Retinal Ven Tıkanıklıkları İle İlişkisi

Hakkı BİRİNCİ¹, Asuman BİRİNCİ², Belma DURUPINAR³, Altan KAMAN⁴, İhsan ÖGE⁵

ÖZET

Amaç: Son yıllarda antikardiolipin antikor (AKA) düzeyindeki yükselme ile tekrarlayan venöz ve arteriyel trombotik komplikasyonlar arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığı olan olguların antikardiolipin antikorları ile ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma grubuna retinal ven tıkanıklığı olan 47 hasta (34 dal, 13 santral retinal ven tıkanıklığı) ve yaş grupları benzer olan 29 olgu kontrol grubu olarak alındı. Ig G ve Ig M antikardiolipin antikorları ELISA yöntemi ile ölçülüp hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldı.

Bulgular : Ig G AKA; hastalarda %21.8, kontrol grubunda %24.1 pozitif (>10 GPL U/ml) bulundu. Ig M AKA; hastalarda %12.7, kontrol grubunda %13.8 pozitif (>7 MPL U/ml) olarak tespit edildi. Yapılan istatistiksel analizde Ig G ve Ig M antikardiolipin antikorlarında retinal ven tıkanıklığı olan hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p >0.05).

Sonuç: Antikardiolipin antikor düzeyi ile retinal ven tıkanıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ve bu hastalarda rutin olarak tetkik edilmesine gerek yoktur.

ANAHTAR KELİMELEER : Antikardiolipin antikorları, Retinal ven tıkanıklığı, Ig G, Ig M

RETINAL VENOUS OBSTRUCTIONS ASSOCIATED WITH ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES

SUMMARY

Objective: In recent years, a relation between high levels of anticardiolipin antibodies (ACA) and recurrent venous and arterial thrombotic complications has been shown. In this study, we aimed to determine whether there was a relation between retinal venous obstruction (RVO) and ACA.

Material and method : A sample of 47 patients with RVO (34 branch RVO, 13 central RVO) and 29 subject as a control group were studied. The control group was matched for age and systemic-diseases to the patient group. Samples obtained from each group were assessed for Ig G and Ig M ACA by Enzyme-Linked Immunoabsorbant assay (ELISA).

Results: Ig G ACA was positive (>10 GPL U/ml), in 21.8% and 24.1 and Ig M ACA was positive (>7 MPL U/ml) in 12.7% and 13.8% of patients and controls groups, respectively. There was no significant important difference between patients and control groups in Ig ACA and Ig M ACA positivity (p>0.05).

Conclusion : There was no significant relation between ACA levels and RVO, so there is no need for systematic screening of these antibodies in patients with RVO, routinely. **Ret-vit 2000; 8: 40-45.**

KEY WORDS: Anticardiolipin antibody, Retinal venous obstructions, Ig M, Ig G

1. Yrd. Doç Dr. OMÜ Tıp Fakültesi GÖZ Hastalıkları ABD
2. Arşt. Gör. OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
3. Prof Dr. OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
4. Arşt. Gör. OMÜ Tıp Fakültesi GÖZ Hastalıkları ABD
5. Prof. Dr. OMÜ Tıp Fakültesi GÖZ Hastalıkları ABD

GİRİŞ

Kardiolipin, fosfatidil serin, fosfatidil inositol, fosfatidik asit ve fosfatidil gliserol gibi negatif yüklü fosfolipidleri bağlayan dolaşımdaki antikora antifosfolipid antikoru denir. Antikardiolipin antikoru (AKA) antifosfolipid antikoru alt grubunu teşkil eder ve ELISA yöntemi ile tespit edilebilirler¹⁻³.

Antikardiolipin antikoru vasküler trombozu indüklediği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur ancak etkisinin nasıl olduğu açık olarak tanımlanamamıştır. AKA'nın vasküler tıkanıklıklarda rol oynadığının ortaya atılması özellikle genç hastalarda bu bozuklukların patogenezinin açıklanmasında yeni bir bakış açısı getirmiştir. Ginsburg ve ark.⁴ 1992 yılında yaptıkları bir çalışmada antikardiolipin antikoru derin venöz trombozu ve pulmoner embolisi olan vakalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (%5.3). Briley ve ark.⁵ AKA yüksek olan 84 hastada yaptıkları çalışmada 25 hastada nörolojik, 6 hastada da amaroşis fugax, retinal infarkt ve iskemik optik nöropati gibi oftalmolojik komplikasyonların görüldüğünü bildirdiler, bu hastalardan birinde sistemik lupus eritematosus tespit edilmiş diğer hastalarda ise etyoloji saptanamamıştır. Bernard ve ark.⁶ da retinal vasküler tıkanıklığı olan 75 hastada yaptıkları çalışmada antikardiolipin antikoru 3 hastada >15 GPL U ve 17 hastada 7-15 GPL U olarak tespit etmişler ve antikardiolipin antikoru yüksek olmasının retinal ven tıkanıklıklarının etyolojisinde rollerinin olabileceğini bildirmişlerdir.

Antikardiolipin antikoru vaskülit yapan sistemik hastalıklarda pozitif olduğu bilinmektedir^{7,8}. Retinal ven tıkanıklıklarının sıklığının özellikle 50 yaşından sonra arttığı ve etyolojisinde pek çok faktörün rol oynadığı bildirilmektedir. Bu makalede retinal ven tı-

kanıklığı oluşan hastalarda etyoloji ayırtetmeksizin AKA sıklığının tespit edilmesi ve etyolojide bir rollerinin olup olamayacağının ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

OMÜ Tıp Fakültesi Göz kliniği Retina biriminde oftalmolojik ve fundus floresein anjiyografisi ile retinal ven tıkanıklığı tanısı konulan 34 dal, 13 santral retinal ven tıkanıklığı olan hasta çalışma kapsamına alındı. Vaka sayısının yüksek olmaması nedeni ile etyoloji ve yaş sınırlandırılması yapılmaksızın çalışma grubu oluşturuldu. Benzer yaş grubunda olan ve geçirilmiş tromboz veya emboli hikayesi olmayan 29 vakadan kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubu kırma kusuru veya presbiyopi nedeni ile polikliniğimize müracaat eden hastalardan seçildi. Retinal ven tıkanıklığı olan hastalar ve kontrol grubu hipertansiyon, diabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi ve rutin tetkikler açısından araştırıldı.

Antikardiolipin antikoru değerlendirilmesi için vakalardan yaklaşık 5 cc kan alınıp santirifüj edildikten sonra -70 °C de saklandı. Ig G ve Ig M antikardiolipin antikoru değerlendirmesi Harris ve arkadaşlarının geliştirdikleri yöntem ile ticari kit (Anti-Cardiolipin, ORGenTec Diagnostika GmbH, Germany) kullanılarak ELISA yöntemi ile ölçüldü. Ig G antikorularında 10 GPL U/ml'nin üstündeki değerler (+) kabul edildi. Ig M antikardiolipin antikoru değerlendirmesinde 7 MPL U/ml üstü (+) kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler Ki kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubuna 34 retinal ven dal tıkanıklığı 13 santral retinal ven tıkanıklığı olan

Tablo-4: Hasta ve kontrol grubunda antikardiolipin antikor deęerleri

	Ig G				Ig M			
	yüksek		normal		yüksek		normal	
	n	%	n	%	n	%	n	%
RVT (47 Hasta)	9	19.1	38	81.9	7	14.9	40	85.1
Kontrol (29 Hasta)	6	20.6	23	79.4	5	17.2	24	82.8
p	> 0.05				> 0.05			

Tablo-5: Retinal ven tıkanıklığının tipi ve antikardiolipin antikor müspetliği

	Ig G (+)		Ig M (+)	
	n	%	n	%
Kök tıkanıklığı (13 hasta)	4	30.8	4	30.8
Dal tıkanıklığı (34 hasta)	5	14.7	3	5.9

mogloblin ölçümleri yapılarak Tablo 3'de gösterildi. Yapılan değerlendirmede 18 hastada (%38.3) hiperlipidemi tespit edildi. Rutin laboratuvar araştırmalarında retinal ven tıkanıklığı olan hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Ig M ve Ig G AKA tespit edilerek sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılarak Tablo 4'de verilmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

Kök tıkanıklığı olan hastalarda Ig G 4 hastada (%30.8), Ig M 4 hastada (%30.8), dal tıkanıklığı olan hastalarda ise Ig G 5 hastada (%14.7), Ig M 3 hastada (%8.8) pozitif bulunmuştur. Ortalama değerler ise kök tıkanıklığında Ig G:10.29 GPL U/ml, Ig M: 3.78 MPL U/ml, dal tıkanıklığında Ig G: 6.17 GPL U/ml, Ig M:2.19 MPL U/ml olarak tespit edildi. Dikkati çeken bir bulgu olarak retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda hem Ig G hem de Ig M santral ven tıkanıklığı olanlarda daha yük-

sek oranda (+) bulundu. Yapılan istatistiki değerlendirmede her iki antikorda da tıkanıklık tipleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Tıkanıklığın tipine göre AKA değerleri Tablo 5'de gösterildi.

TARTIŞMA

Antikardiolipin antikorlarının invitro çalışmalarda antikoagulan etki yaptığı, invivo çalışmalarda ise paradoksal olarak trombotik eğilimi artırdığı ifade edilmektedir. Bu olayın lokal prostasiklin, antitrombin III ve protein C gibi trombotik faktörlerin etkisine benzer şekilde vasküler endotel ve trombosit membranlarındaki fosfolipid içeriğine bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir^{6,9}.

Retinal vasküler olayların patogeneğinde pek çok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Tromboz ve fibrinoliz mekanizmalarında rol oynayan pek çok faktörün kendi aralarındaki etkileşimlerinin henüz kesinlik kazanmamış

olması nedeni ile venöz tıkanıklıklardan sadece bir faktörün suçlanabilmesi pek mümkün görülmemektedir. Özellikle hipertansiyon ve arterioskleroz etyolojide önemli bir etkiye sahiptir. Bizim hastalarımızda da bu iki faktörün retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda yaş ile birlikte etkin olarak rol oynadığı tespit edildi. Bununla birlikte bazı hastalarda özellikle gençlerde günümüze kadar etyolojide rolü olduğu düşünülen faktörlerin olmaması yeni arayışları gündeme getirmiştir. Bu arayışların sonucu retinal vasküler tıkanıklıkla antikardiolipin antikoru arasında ilişki ortaya koyan vakalar yayınlanmıştır^{7,8,10}. Özellikle vaskülit oluşturan sistemik lupus eritematosus gibi hastalıklarda antikardiolipin antikorunun yüksek olduğu bildirilmektedir¹⁰. Finazzi ve ark.¹¹ AKA yüksekliğinin vasküler tromboz için bir risk faktörü oluşturduğunu ve özellikle Ig AKA 40 GPL U'dan yüksek olan hastalarda vasküler komplikasyonların sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Klok ve ark.¹² sağlıklı kişilerde antikardiolipin antikorlarının %1-2 oranında müspet olduğunu, retinal vaskülit olan hastalarda ise bu oranın %40-42 olduğunu ifade etmişlerdir. Bleil ve ark.¹³ da retinal vaskülit ile AKA arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Zaman ve ark.¹⁴ 1993 te yaptıkları AKA yüksek olan izole retinal vaskülit olan bir vaka yayınlamıştır. Greenfield¹⁵ amarozis fugax görülen bir Crohn hastasında yüksek AKA tespit etmiştir. Etiyoloji ayırt edilmeden yapılan araştırmalarda; Bertram ve ark.¹⁰ vasküler oklüzyonu olan 140 hastada yaptıkları bir araştırmada AKA %9 oranında yüksek olarak bulmuşlardır. Bernard ve ark.⁶ retinal vasküler tıkanıklığı olan 75 hastada yaptıkları bir çalışmada bu oranı %5 olarak bulmuştur. Buna karşın Chabanel ve ark.¹⁶ retinal ven tıkanıklığı olan 20 hasta-

da yaptıkları çalışmada AKA ile ilişki bulamamışlardır. Merry ve Acheson¹⁷ Retinal ven veya arter tıkanıklığı olan 40 hastada AKA düzeyinin normal olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmacıların etiyolojisi saptanamayan 50 yaş altı hastalarda AKA araştırmasının yol gösterici olabileceği konusunda fikir birliği vardır^{1,4}. Bu yaş grubunda vaskülit oluşturan patolojiler retinal ven tıkanıklıklarında daha sık etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle sistemik risk faktörü tespit edilmeyen genç hastalarda antikardiolipin antikorunun araştırılması faydalı olabilir. Çalışmamıza alınan hastalarda vaka sayısının kısıtlı olması nedeni ile etyoloji ve yaş ayrımı yapılamamıştır. Santral retinal ven tıkanıklığı olan 40 yaş altında bir hastamız vardı ve AKA bu hastada (-) olarak bulundu. 40-50 yaş arası 11 hastanın 2'sinde AKA (+) olarak bulundu. Bizim çalışmamızda yaş ile AKA düzeyi arasında bir ilişki saptanamamıştır, bunda vaka sayısının az olması da etkili olabilir.

Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda AKA seviyesi Ig M %21.3, Ig G %12.8 oranında yüksek olarak tespit edildi. Daha önceki çalışmalara göre yüksek olarak görülen bu oranın kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark göstermediği saptandı. Ancak çalışmada dikkati çeken bir husus santral retinal ven ve retinal ven dal tıkanıklığı olan hastaların AKA pozitifliğinin farklılık göstermesi idi. Santral retinal ven tıkanıklığı olan 13 hastada AKA düzeyi yüksekliği Ig M %30.8, Ig G %38.5 oranında bulundu. Retinal ven dal tıkanıklığına göre yüksek olan bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunda santral retinal ven tıkanıklığı olan vaka sayısının az olmasının da rolü olduğunu düşünmekteyiz. Santral retinal ven tıkanıklığında AKA düzeyi ile ilgili daha geniş vaka sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Antikardiolipin antikor düzeyi ile retinal ven tıkanıklıkları arasında bir ilişki kurulamadından ven tıkanıklıklarında rutin tetkik olarak yapılmasına gerek yoktur. Ancak çalışmamızda santral retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda retinal ven dal tıkanıklığı olan hastalara göre daha yüksek oranda AKA pozitifliği tespit edildiğinden bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Yapılan çalışmalarda da etyolojisi saptanmayan 50 yaş altı hastalarda retinal vaskülit daha sık etken olarak görüldüğü için antikardiolipin antikorunun seviyesinin tespitinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Wine AK, Samama MM: The role of abnormalities in the anticoagulant and fibrinolytic systems in retinal vascular occlusions. *Survey of ophthalmology* 1993,37 (4):283-92.
2. Levine SR, Welch KMA: The spectrum of neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulant and anticardiolipin antibody. *Arch. Neurol.* 1987,44:876-83.
3. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, Patel BM, et al: Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *The Lancet* 1983, 26:1211-14
4. Ginsburg KS, Liang MH, Newcomer L, Goldhaber SZ, et al: Anticardiolipin antibodies and the risk for ischemic stroke and venous thrombosis. *Annals of Int. Med.* 1992,117:997-1002.
5. Briley DP, Coull BM, Goodnight SH: Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies. *Annals of Neurology* 1989,25(3):221-27
6. Bernard A, Bayani N, Chretien N, Cochard C et al: Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. *Arch. Ophthalmol.* 1994,112:790-95.
7. Cerda C, Neira O, Palma S, Abumohor P. Et al: Anticardiolipin antibodies in connective tissue diseases. *Rev. Med. Chil.* 1992,120(3):239-43
8. Cid MC, Cervera R, Font J, Lopez SA, et al: Late thrombotic events in patients with temporal arteritis and anticardiolipin antibodies. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1990, 8(4):359-63
9. Özdemir Y, Önder F, Yarangümeli A, Küçükkuymucu C ve ark: Behçet hastalığındaki retinal vasküler komplikasyonların antikardiyolipin antikorları ile ilişkisi. *MN Oftalmoloji* 1996,3(2):150-4.
10. Bertram B, Haase G, Remky A, Reim M: Anticardiolipin antibodies in vascular occlusions of the eye. *Ophthalmologie* 1994,91(6):768-71.
11. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciavarella N ve ark. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: A four-year prospective study from the italian registry. *The Am J Medicine* 1996;100:530-36.
12. Klok AM, Geertzen R, Rothova A, et al. Anticardiolipin antibodies in uveitis. *Curr Eye Res.* 1992;11:209.
13. Bleil L, Manger B, Winkler TH, et al. The role of antineutrophil cytoplasm antibodies, anticardiolipin antibodies, von Willebrand factor antigen, and fibronectin for the diagnosis of systemic vasculitis. *J Rheumatol.* 1991;18:1119.
14. Zaman AG, Khamashta MA, Graham EM: Anticardiolipin antibodies in isolated retinal vasculitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1993,116(6):769-70.
15. Greenfield SM, Tearc JP, Whithead MW, Thompson RP: Amaurosis fugax, Chron's disease and the anticardiolipin antibody. *Lupus* 1993,2(4):271-3.
16. Chabanel A, Glacet-Bernard A, Lelong F, Taccocen A: Increased red blood cell agregation in retinal vein occlusion. *Br. J. Ophthalmol.* 1990,75:127-31.
17. Merry P, Acheson JF: Management of retinal vein occlusion. *BMJ.* 1988,296-94.