

Kronik Böbrek Hastalığında Serum Parathormon Seviyesinin Retina ve Koroid Kalınlığı Üzerine Etkisi*

Effect of Serum Parathormone Level on Retinal Thickness and Choroidal Thickness in Chronic Renal Disease

Fatih ULAŞ¹, Ümit DOĞAN¹, Asena KELEŞ², Muhittin ERTİLAV³, Hikmet TEKÇE⁴, Serdal ÇELEBİ⁵

ÖZ

Amaç: Hemodiyaliz tedavisi almayan, diyabetik olmayan kronik böbrek hastalığı (KBH) olgularında serum parathormon (PTH) seviyesinin retina ve koroid kalınlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, diyabetik olmayan ve hemodiyaliz tedavisi başlanmamış 45 KBH hastası ve 20 sağlıklı olgunun 65 gözü dahil edildi. KBH hastalarının 25'inin serum PTH seviyesi yüksek ve 20'sinin ise normal sınırlardaydı. KBH hastalarının ve sağlıklı kontrol olguların sferik ekivalan, merkezi kornea kalınlığı (MKK), göz içi basıncı (GİB), retina ve koroid kalınlığı ölçümleri yapıldı. Olguların serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, C-reaktif protein (CRP), vitamin D3 ve PTH seviyeleri kaydedildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi bağımsız örneklem t testi, tek yönlü varyans analizi ve Pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

Bulgular: Olguların serum kalsiyum, fosfor, vitamin D3 ve CRP seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmazken (p değerleri 0.117-0.412 aralığında), serum PTH seviyeleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001). Olguların yaş, sferik ekivalan, MKK, GİB ölçümleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p değerleri 0.067-0.792 aralığında). KBH olguları ve sağlam gruplar arasında nazal ve temporal retina kalınlık değerleri KBH hastalarında sağlam kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha inceydi (p değerleri sırasıyla 0.044 ve 0.024). KBH ve sağlam gruplar arasında koroidal kalınlık ölçümleri arasında ölçülen tüm segmentlerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte PTH seviyesi yüksek olan gruba diğer iki gruba göre koroid tabakası daha kalındı (p değerleri 0.438-0.794 aralığında).

Sonuç: Hemodiyaliz tedavisi almayan ve diyabetik olmayan KBH olgularında retinal kalınlığı incelenmektedir ve bu grup KBH olgularında yüksek serum PTH seviyesinin koroid tabakası kalınlığı üzerine etkisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroid kalınlığı, kronik böbrek hastalığı, optik koherens tomografi, parathormon, retina kalınlığı.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate effects of serum parathormone level on retinal thickness and choroidal thickness in non-diabetic predialysis chronic renal disease (CRD) patients.

Materials and Methods: Sixty-five eyes of 45 non-diabetic predialysis CHD patients and 20 healthy subjects were included in this cross-sectional study. Twenty-five CHD patients had high serum PTH levels and 20 CHD patients had PTH levels within normal limits. Spherical equivalent, central corneal thickness (CCT), intraocular pressure (IOP), retinal and choroidal thicknesses of CHD patients and healthy control subjects were measured. Serum creatinine, calcium, phosphorus, C-reactive protein (CRP), vitamin D3 and PTH levels were recorded. Statistical analysis of data was carried out using independent samples t test, one-way analysis of variance and Pearson correlation analysis.

Results: There was no statistically significant difference in serum calcium, phosphorus, vitamin D3 and CRP levels (range of p values: 0.117-0.412) except for serum PTH levels (p<0.001). There was no statistically significant difference in age, spherical equivalent, CCT, and IOP measurements of groups (p values were ranging between 0.067-0.792). There was statistically significant difference in nasal and temporal retinal segment thicknesses between CHD patients and healthy control subjects (p values were 0.044 and 0.024, respectively). Patients with high serum PTH levels had thicker choroid than other 2 groups for all the measured segments, however this difference was not statistically significant (range of p values: 0.438-0.794).

Conclusions: Retinal thickness decreased in non-diabetic predialysis CHD patients and high serum PTH levels might affect choroidal thickness in this group of CHD patients.

Key Words: Chronic renal disease, choroidal thickness, optic coherence tomography, parathormone, retinal thickness.

*Bu çalışma Mediterretina Club International Meeting, (April 17-20, 2014), poster olarak sunulmuştur.

- 1- M.D Asistant Professor, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Bolu/TURKEY
ULAS F., fatihu44@yahoo.com
DOGAN U., u_dogan@hotmail.com
- 2- M.D Asistant, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Bolu/TURKEY
KELES A., asina_86@hotmail.com
- 3- M.D Associate Professor, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Bolu/TURKEY
ERTILAV M., drmuhi@yahoo.com
- 4- M.D Asistant Professor, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine Bolu/TURKEY
TEKCE H., drtekce@yahoo.com
- 5- M.D Professor, Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Bolu/TURKEY
CELEBI S., scelebi_63@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 15.07.2014

Kabul Tarihi - Accepted: 16.09.2014

Ret-Vit 2015;23:31-36

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D Asistant Professor, Fatih ULAS
Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of
Ophthalmology, 14280 Golkoy-Bolu/TURKEY

Phone: +90 374 253 46 56

E-mail: fatihu44@yahoo.com

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı ile karakterize olan bir nefrolojik sendromdur.¹ Medikal destek tedavisi, çeşitli diyaliz teknikleri ve renal transplantasyon bu hastalarda tedavi seçenekleridir. KBH hastalarında hemodinamik değişikliklere, kanda biriken metabolitlere veya eşlik eden diyabet, hipertansiyon gibi komorbid faktörlere bağlı olarak oküler tutulum gözlenebilir.

KBH hastalarında meydana gelen üremi, anemi ve hipertansiyona sekonder olarak optik nöropati ve retinopati gibi arka segment patolojileri gözlenebilmektedir.² Sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak kornea ve konjonktiva kalsifikasyonu ortaya çıkabilir.³ Değişen serum kalsiyum seviyesi ile konjonktiva ve episklere enflamasyonu oluşabilir.^{4,5} KBH hastalarında konjonktiva epitelinde goblet hücre yoğunluğu azalabilir.⁶ Bu hastalarda artan intrasellüler kalsiyum nedeniyle erken katarakt gelişebilir.³

Parathormon (PTH) vücutta kalsiyum dengesinin sağlanmasında etkin majör hormondur. Kemik dokularında rezorpsiyonu artırarak serum kalsiyum seviyesinin yükselmesini sağlar. PTH ayrıca 1.25-dihidroksi vitamin D sentezini artırmak yoluyla böbrekte ve gastrointestinal sistemde kalsiyumun emilimini uyarır.⁷ KBH sürecinde PTH'nın aynı zamanda enflamatuvar süreçte rol oynadığı ve serum IL-6 düzeyini de artırdığı saptanmıştır.^{8,9} PTH artışı enflamatuvar sitokinleri artırarak proliferatif diyabet retinopati patogenezinde de rol oynayabilir.^{10,11} PTH'nın rol aldığı kalsiyum homeostazisi ve kalsiyum bağımlı sinyal yolları retina hipoksisinin gelişiminde ve buna bağlı gelişen retinopatide rol oynar.¹⁰ Bu veriler ışığında serum PTH düzeyi değişikliklerinin retinopati gelişiminde rol oynayabileceği düşünülebilir.

Optik koherens tomografinin (OKT) klinik kullanıma girmesiyle KBH ve hemodiyaliz tedavisine bağlı retina ve koroid değişimleri hakkında daha önce bir takım veriler elde edilmiştir. Bizim daha önce yaptığımız bir çalışmada hemodiyaliz olgu grubunda hemodiyalizin koroid kalınlığında incelmeye neden olduğunu ancak retina kalınlığında belirgin bir fark olmadığını tespit ettik.¹² Son dönem KBH olgularında, özellikle hemodiyalizin hiperparatiroidizme bağlı kalsiyum presipitasyonunun neden olduğu doku ve göz birikimleri ile ilgili etkisini araştıran çalışmalar mevcuttur.^{3,5,6} Bununla birlikte literatürde prediyalitik dönemdeki KBH hastalarında gelişen hiperparatiroidinin, göz, retina ve koroidal damarlar üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmada hemodiyaliz tedavisi almayan (prediyaliz), diyabetik olmayan KBH hastalarında, serum PTH seviyesi değişikliklerinin retina ve koroid kalınlığı üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

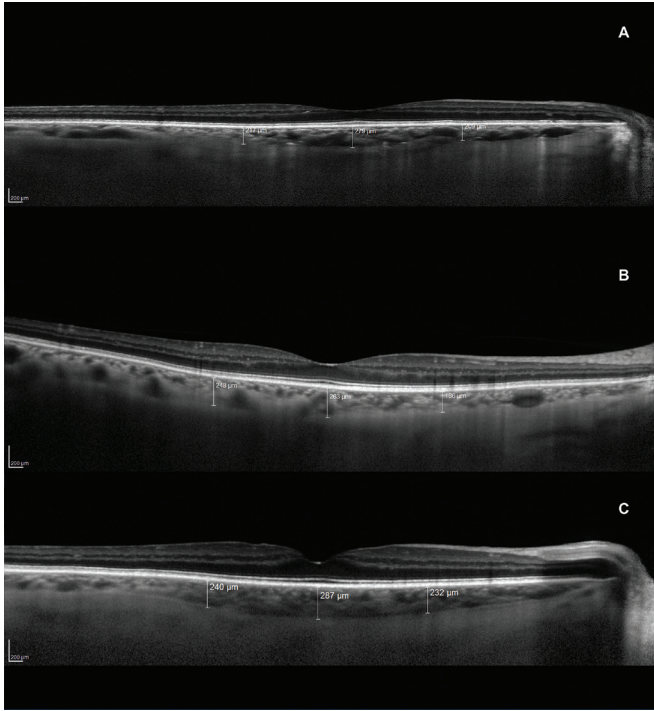
GEREÇ VE YÖNTEM

Kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Nefroloji departmanında KBH nedeniyle düzenli olarak takip edilen, non-diyabetik ve hemodiyaliz tedavisi başlanmamış 45 hasta ve 20 sağlıklı olgunun 65 gözü dahil edildi. KBH nedeniyle takip edilen hastaların Cockcroft-Gault formülü kullanılarak kreatinin klirensleri hesaplandı. Kreatinin klirensleri referans alınarak böbrek yetmezliğinin evreleri tespit edildi. KBH hastalarından 25'inin serum PTH seviyesi yüksek (>65 pg/ml) ve 20'sinin serum PTH seviyesi ise normal referans aralığındaydı (normal serum PTH referans aralığı 15-65 pg/ml). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara, çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

Çalışmaya dahil edilen olguların biyomikroskopik, fundoskopik bakılarını da içeren detaylı göz muayeneleri yapıldı. Olguların serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, C-reaktif protein (CRP), vitamin D ve PTH seviyeleri kaydedildi. Glokom, üveit, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu gibi kronik göz hastalığı öyküsü olan, göz içi enjeksiyonda dahil olmak üzere geçirilmiş göz içi müdahale öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 3 diyoptri üzerinde sferik veya silindirik kırma kusuru olan ve OCT ile görüntü almayı etkileyecek kornea veya lens opasitesi olan olgular da çalışmaya alınmadı. Diyabetik hastalar, vitamin D seviyeleri normal referans aralığın dışında bulunanlar, daha önceden romatizmal bağ doku hastalığı bulunanlar, malnütrisyonu olanlar, malignensi tanısı konulmuş bulunanlar, ciddi düzeyde iskemik kardiyomiyopatisi ve kalp yetmezliği saptananlar, granülokoz hastalıklara bağlı olarak kronik interstisyel nefritli olgular, aktif enfeksiyonu bulunanlar ve böbrek yetmezliği ile beraber karaciğer yetmezliği saptananlar çalışmaya alınmadı.

Görme keskinliği Snellen eşeliyle, refraksiyon ölçümleri otorefraktometre cihazıyla [Nidek ARK-510A otorefraktometre (Nidek Co., Ltd., Aichi, Japonya)], GİB Goldmann applanasyon tonometresi ile, MKK ultrasonik pakimetre ile [Nidek UP-1000 ultrason pakimetre (Nidek Co., Ltd., Aichi, Japonya)], OKT çekimleri 5.3 yazılım versiyonu yüklenmiş olan Spectralis OKT cihazıyla (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) yapıldı. OKT ile retina ve koroid kalınlığı ölçümlerinde cihazda bulunan artırılmış derinlik görüntüleme [enhanced depth imaging (EDI)] modu değerlerinde değişiklik yapmaksızın elde edilen foveadan geçen horizontal kesit görüntüsündeki santral fovea, foveaya 1500 µm uzaklıkta nazal ve temporal segmentler kullanıldı (Resim 1). Retina kalınlığı cihazdaki yazılım yardımı ile otomatik olarak verilen değerler kullanılarak saptandı. Koroid kalınlığını günümüzde otomatik olarak saptayan bir yazılım bulunmadığından dolayı koroid kalınlığı ölçümü manuel olarak %100 büyütme kullanılarak yapıldı. Koroid kalınlığı ölçümünde, retina pigment

epiteli dış, sklera ise iç sınır olarak alındı ve aynı araştırmacı tarafından yapılan 3 ölçümün ortalaması alınarak hesaplandı. Koroid kalınlığı ölçümlerinin tutarlılığı sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK) kullanılarak hesaplandı. SKK katsayısı 0-0.2 arasında kötü, 0.3-0.4 arasında zayıf, 0.5-0.6 arasında orta, 0.7-0.8 arasında güçlü, 0.8 üzerinde ise mükemmel yakın düzeyde tutarlılığa işaret etmektedir.



Resim 1a-c: Optik koherens tomografi ile artırılmış derinlik görüntüleme [enhanced depth imaging (EDI)] modunda alınan retina ve koroid görüntüsü (a: sağlıklı kontrol grubu, b: normal serum parathormon seviyesi olan kronik böbrek hastalığı olan grup ve c: yüksek serum parathormon seviyesi olan kronik böbrek hastalığı olan grup).

Sonuçların istatistiksel analizi "SPSS for Windows 21.0" programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Verilerin istatistiksel analizi hasta ve sağlıklı grup arasında bağımsız örneklem t-testi kullanılarak, olguların 3 ayrı grup olarak değerlendirilmesinde bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi (posthoc Tukey testi) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin korelasyon analizi Pearson korelasyon analizi testi kullanılarak değerlendirildi ve tüm veriler için p değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kohortunda yer alan 45 KBH hastasının 17'si evre 2 (ortalama serum kreatinin değeri: 1.7 mg/dL, kreatinin klirensi: 68 ml/dk), 16'sı evre 3 (ortalama serum kreatinin değeri: 2.4 mg/dL, kreatinin klirensi: 47 ml/dk) ve 12'si evre 2 (ortalama serum kreatinin değeri: 3.1 mg/dL, kreatinin klirensi: 25 ml/dk) KBH olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan ve serum

PTH seviyesi yüksek olan olguların KBH etyolojisi; 9 hastada kronik glomerulonefrit, 8 hastada hipertansif nefroskleroz, 5 hastada ürolojik nedenlere bağlı, 2 hastada polikistik böbrek hastalığı olarak tespit edildi. Serum PTH seviyesi normal olan 20 olgunun 9'unda hipertansif nefroskleroz, 7'sinde kronik glomerulonefrit ve 4'ünde ürolojik nedenler KBH'nın etyolojisinde yer almaktaydı.

Olguların klinik ve demografik özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Olguların serum kalsiyum, fosfor, vitamin D3 ve CRP seviyeleri arasında anlamlı fark yokken (p değerleri 0.117-0.412 aralığında), serum PTH seviyeleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001), (Tablo 1). Olguların yaş, sferik ekivalan, MKK, GİB ölçümleri değerlendirildiğinde; her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p değerleri 0.067-0.792 aralığında), (Tablo 1).

KBH ve sağlam gruplar arasında, retina kalınlığı fovea merkezde benzerken (p=0.855), nazal ve temporal retina kalınlık değerleri her iki KBH hasta grubunda da sağlam gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha incedi (p değerleri sırasıyla 0.044 ve 0.024), Tablo 2, Resim 1). Bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi ile olguların nazal ve temporal retina segmentlerinde saptanan farklılıklar posthoc Tukey testi ile değerlendirildiğinde, sadece nazal segmentte sağlam grupla serum PTH seviyesi normal olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.036, diğer nazal ve temporal segment retina kalınlığı verileri için posthoc Tukey testi p değerleri aralığı 0.054-0.999 idi). KBH ve sağlam gruplar arasında koroidal kalınlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte PTH seviyesi yüksek olan grupta diğer iki gruba göre koroid tabakası daha kalındı (p değerleri 0.438-0.794 aralığında), (Tablo 2, Resim 1). Koroid kalınlığı ölçümlerinin SKK değerleri birinci-ikinci ölçümler için 0.879, birinci-üçüncü ölçümler için 0.903 ve ikinci-üçüncü ölçümler için 0.884 olarak saptanmış olup bu değerler ölçümlerimiz arasında tutarlılık olduğunu göstermektedir.

Pearson korelasyon analizi testi ile serum PTH düzeyi ve her 3 segmentteki retina ve koroid kalınlıkları değerlendirildiğinde serum PTH düzeyi ile nazal segmentteki koroid kalınlıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı olan hafif düzeyde korelasyon saptandı (r=0.266 ve p=0.43). Serum PTH düzeyi ile diğer retina ve koroid segmentleri arasında belirgin bir korelasyon saptanmadı (r değerleri -0.084 ile 0.217 aralığında, p değerleri 0.101 ile 0.793 aralığında).

Pearson korelasyon analizi testi ile serum CRP ve vitamin D3 ile her 3 segmentteki retina ve koroid kalınlıkları değerlendirildiğinde ise bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (r değerleri -0.169 ile 0.128 aralığında, p değerleri 0.137 ile 0.818 aralığında).

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen olguların klinik ve demografik özellikleri.

Parametre	Grup	n	Ortalama	SS	p*
Yaş (yıl)	Kontrol	20	65.45	10.23	0.292
	N PTH	20	61.85	11.71	
	Y PTH	25	61.12	10.85	
Serum PTH (normal aralık 15-65 pg/ml)	Kontrol	20	47.33	12.38	<0.001
	N PTH	20	56.15	16.23	
	Y PTH	25	202.01	101.79	
Kalsiyum (normal aralık 8.0-10.4 mg/ml)	Kontrol	20	9.25	0.29	0.156
	N PTH	20	9.39	0.64	
	Y PTH	25	9.08	0.50	
Fosfor (normal aralık 2.3-4.7 mg/ml)	Kontrol	20	3.50	0.16	0.117
	N PTH	20	3.36	0.60	
	Y PTH	25	3.72	0.68	
Vitamin D ₃ (normal aralık 5.2-60.4 ng/ml)	Kontrol	20	22.54	6.13	1.38
	N PTH	20	16.17	7.11	
	Y PTH	25	18.22	8.64	
CRP (normal aralık 0-5 mg/L)	Kontrol	20	5.97	7.68	0.412
	N PTH	20	11.66	18.78	
	Y PTH	25	14.49	21.06	
SE (diyoptri)	Kontrol	20	-1.04	0.60	0.182
	N PTH	20	-0.01	0.24	
	Y PTH	25	-0.39	0.32	
MK (µm)	Kontrol	20	551.70	32.47	0.792
	N PTH	20	552.85	31.84	
	Y PTH	25	547.00	30.33	
GİB (mmHg)	Kontrol	20	16.62	3.20	0.067
	N PTH	20	15.27	3.38	
	Y PTH	25	14.23	3.46	

* Bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi.

CRP; C-Reaktif Protein, GİB; Göz İçi Basıncı, MKK; Merkezi Kornea Kalınlığı, N PTH; Normal Serum Parathormon Seviyesi, SS; Standart Sapma, Y PTH; Yüksek Serum Parathormon Seviyesi.

TARTIŞMA

KBH sürecinde değişen hemodinamiye, kanda biriken metabolitlere ve kan osmolalitesindeki değişikliklere bağlı olarak göz kan akımı ve içeriğinde değişimler olmaktadır. KBH hastalarında glomerüler filtrasyon hızı azalmasıyla GİB artışı arasında anlamlı ilişki belirten çalışmalar mevcuttur.¹³ Çalışmamızda ise hemodiyalize girmeyen KBH hastalarında GİB ve SKK değerlerinde üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı. KBH'de sekonder hiperparatiroidizme bağlı oküler dokularda kalsiyum depositleri birikmektedir. KBH hastalarında kalsiyum ve fosfor metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkan kalsiyum fosfat tuzlarının konjonktivada depolanmasına bağlı gelişen ağrılı ve kırmızı göz çalışmamıza dahil edilen olgularda izlenmedi.⁴ Bu durumun, çalışmaya dahil edilen KBH olgularında kalsiyum-fosfat metaboliz-

masının kısmen korunmuş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ön segment birikimlerinin yanı sıra daha nadir olarak sklerokoroidal kalsifikasyona da rastlanmaktadır.¹⁴ Yapılan çalışmalarda kalsifikasyonun arterlerin intima ve media tabakasında gerçekleştiği belirtilmiştir.^{15,16} KBH hastalarında IL-1 ve IL-6 gibi proenflamatuvar sitokinlerin arttığı^{17,18}, kalsifikasyon ve enflamasyon arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Bu çalışmada enflamasyon göstergelerinden serum CRP seviyeleri KBH hastalarında daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Serum CRP düzeyi ile retina ve koroid kalınlıkları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Çalışmamızda retinal kalınlığında tüm segmentlerde KBH hastalarının retinasında inceleme saptandı. Bu inceleme fovea merkezde olgu sayımızın yeterli olması nedeniyle anlamlı bulunmamış olabilir ancak nazal ve temporal segmentlerde retina kalınlığı sağ

Tablo 2: Çalışmaya dahil edilen olguların retina ve koroid kalınlıkları.

Parametre	Grup	n	Ortalama	SS	p*
Foveanın Retina Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	224.45	14.41	0.855
	N PTH	20	220.75	25.00	
	Y PTH	25	223.24	22.86	
Temporal Retina Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	325.85	11.36	0.024
	N PTH	20	311.85	18.35	
	Y PTH	25	313.44	20.42	
Nazal Retina Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	350.00	12.28	0.044
	N PTH	20	338.00	16.48	
	Y PTH	25	337.80	21.48	
Subfoveal Koroid Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	276.33	76.94	0.739
	N PTH	20	269.00	75.65	
	Y PTH	25	285.66	74.22	
Temporal Koroid Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	240.66	64.03	0.794
	N PTH	20	239.66	66.04	
	Y PTH	25	253.33	68.15	
Nazal Koroid Kalınlığı (µm)	Kontrol	20	195.33	64.01	0.438
	N PTH	20	206.66	68.75	
	Y PTH	25	226.66	70.42	

* Bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi.

N PTH; Normal Serum Parathormon Seviyesi, SS; Standart Sapma, Y PTH; Yüksek Serum Parathormon Seviyesi.

lıklı grupla karşılaştırıldığında hem serum PTH seviyesi normal olan hem de serum PTH seviyesi yüksek olan KBH hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha ince saptandı. Serum PTH seviyesi yüksek olan KBH grubunda, sağlıklı ve serum PTH seviyesi normal olan KBH grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tüm segmentlerde daha kalın koroid kalınlığı saptandı. Bununla birlikte serum PTH düzeyi ile retina ve koroid kalınlıkları arasında koroidin nazal segmenti dışında korelasyon saptanmadı.

KBH'ye diyabet gibi hastalıkların eşlik etmesi ile kan retina bariyerindeki bozulmalara bağlı olarak maküla ödemi gelişebilir.²⁰ Çalışmaya dahil ettiğimiz olgularda diyabetin olmamasının yanı sıra KBH sürecinin ileri evrelerinde görülen kan retina bariyeri problemlerinin gelişmemiş olması nedeniyle maküla ödemi gelişmemiş olabilir. Çalışmamızda gerek PTH seviyesi yüksek olan gerekse PTH seviyesi normal olan KBH olgularının retina tabakası kalınlığı sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha ince olarak saptandı. Bu durumun daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulmuş bulunan böbrek hasarlanmasının ilerlemesi ile böbreklerdeki küçülme ile benzer bir patogeneze sahip olabileceği düşünülmüştür. Retinal incelmeden hipotetik olarak sorumlu tutulabilecek önemli bir faktör, kronik hipoksidir.²¹ Böbrek yetmezliğinin ilerlemesi ile artan hipoksinin indüklediği bir grup mediatörün salgılanması, makrofajların

interstisyel bölgeye göç etmesine sebep olarak interstisyel bir enflamasyon oluşturmaya, retinal hasarlanmaya yol açabilir.²² Günümüzde bu makrofaj akınından sorumlu majör mediatörlerin, monosit kemotraktan protein-1 (MCP-1) ve osteopontin olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar hipoksik koşullar altında, tübüler hücrelerin miyofibroblastlara transdiferansiyasyon gösterdiğini ve kronik hipoksinin fibroblastlarda fibrogenezisi stimüle ettiğini ortaya koymaktadır.²³ Yine retinal hücrelerde ortaya çıkan apoptosis de interstisyel enflamasyonun diğer bir sonucu olarak retinal incelmeden sorumlu diğer bir faktör olabilir.²⁴

Çalışmamızda serum PTH seviyesinin normal olduğu olgularla sağlıklı bireylerin koroid kalınlıkları arasında belirgin bir fark saptanamamakla birlikte, serum PTH seviyesi yüksek olan olguların koroid kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tüm segmentlerde daha kalındı. Kronik PTH artışı IL-6 seviyesini artırırken, hipoparatiroidide IL-6 seviyesinin azaldığı saptanmıştır.^{8,9} IL-6, enflamatuvar süreçte akut faz cevabında rol alan CRP sentezini uyararak önemli rol oynar.²⁵ PTH'nın IL-6 üzerindeki etkisi göz önüne alındığında, çalışmamızda serum PTH seviyesi yüksek olan olgularda saptadığımız koroid kalınlığı artışının serum CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artmış serum CRP düzeyi ve beraberinde artmış olabilecek enflamatuvar yanıtın kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Koroid kalınlığındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde olmasında gerek olgu sayımızın yeterli olmamasının gerekse gruplarımız arasında serum CRP düzeyi farkının düşük olmasının etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Koroid tabakasında enflamatuvar yanıtı bağlı kalınlık artışı olurken retinada bu etkinin görülmemesi bu hastalarda kan-retina bariyerinin korunmuş olmasından kaynaklanabilir. Daha ileri evre KBH hastalarının dahil edileceği bir çalışma bu konunun aydınlatılmasına katkı sağlayabilir.

Sonuçlarımız değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken çalışmamızın kısıtlılıkları mevcuttur. Günümüzde koroid kalınlığını ölçen standarde otomatik yazılımlar yoktur ve tüm koroid kalınlığı ölçümleri manuel olarak yapılmaktadır. Ölçüm yapılırken düşük büyütme görüntü kullanılması (<%100) daha fazla ölçüm farklılığına yol açabileceği gibi, daha yüksek büyütme görüntü kullanılması (>%200) görüntü çözünürlüğünü düşürerek koroid sınırlarının belirsizleşmesine yol açabilir. Bu nedenle bu çalışmada koroid kalınlığı ölçümlerini %100 büyütme kullanarak yaptık. Ayrıca olgu sayımızın düşük olması nedeniyle bu konuda kesin yargıya ulaşılabilmesi için daha fazla sayıda olgunun dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda KBH olgularında retina kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde incelendiğini saptadık. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da serum PTH düzeyinin yüksek olduğu KBH hastalarında koroid kalınlığının arttığını belirledik. Çalışmaya dahil edilen olgu sayıları dikkate alındığında KBH ve hiperparatiroidizme bağlı göz bulguları hakkında karar vermek için daha geniş olgu gruplarının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Süleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:1-7.
- Hamed LM, Winward KE, Glaser JS, et al. Optic neuropathy in uremia. *Am J Ophthalmol* 1989;108:30-5.
- Bajracharya L, Shah DN, Raut KB, et al. Ocular evaluation in patients with chronic renal failure--a hospital based study. *Nepal Med Coll J* 2008;10:209-14.
- Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP. Red eyes in renal failure. *Br J Ophthalmol* 1992;76:268-71.
- Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP. The role of serum calcium in the development of the acute red eye in chronic renal failure. *Eur J Ophthalmol* 1995;5:7-12.
- Dursun D, Demirhan B, Oto S, et al. Impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with chronic renal failure. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1225-7.
- Brown EM. Homeostatic mechanisms regulating extracellular and intracellular calcium metabolism. In: *The Parathyroids*, Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R. New York: Raven 1994;15-54.
- Grey A, Mitnick M, Masiukiewicz U, et al. A role for interleukin-6 in parathyroid hormone-induced bone resorption in vivo. *Endocrinology* 1999;140:4683-90.
- Grey A, Mitnick M, Shapses S, et al. Circulating levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha are elevated in primary hyperparathyroidism, and correlate with markers of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3450-4.
- Taverna M, Selam JL, Slama G. Association between a protein polymorphism in the start codon of the vitamin D receptor gene and severe diabetic retinopathy in C-peptide- negative type 1diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4803-8.
- Mitnick MA, Grey A, Masiukiewicz U, et al. Parathyroid hormone induces hepatic production of bioactive interleukin-6 and its soluble receptor. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: 412.
- Ulaş F, Doğan Ü, Keleş A, et al. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements using optical coherence tomography in non-diabetic haemodialysis patients. *Int Ophthalmol* 2013;33:533-9.
- Nongpiur MD, Wong TY, Sabanayagam C, et al. Chronic kidney disease and intraocular pressure: The Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117:477-83.
- Goldstein BG, Miller J. Metastatic calcification of the choroid in a patient with primary hyperparathyroidism. *Retina* 1982;2:76-9.
- Westenfeld R, Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Vascular calcification and fetuin-A deficiency in chronic kidney disease. *Trends Cardiovasc Med* 2007;17:124-8.
- Alfrey AC, Solomons CC, Ciricillo J, et al. Extrasosseous calcification-evidence for abnormal pyrophosphate metabolism in uraemia. *J Clin Invest* 1976;57:692-9.
- Herbelin A, Urena P, Nguyen AT, et al. Elevated circulating levels of interleukin-6 in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1991;39:954-60.
- van Riemsdijk-van Overbeek IC, Baan CC, Hesse CJ, et al. TNF- α : mRNA, plasma protein levels and soluble receptors in patients on chronic haemodialysis, on CAPD and with end-stage renal failure. *Clin Nephrol* 2000;53:115-23.
- Tintut Y, Patel J, Parhami F, et al. Tumor necrosis factor- α promotes in vitro calcification of vascular cells via the cAMP pathway. *Circulation* 2000;102:2636-42.
- Evans RD, Rosner M. Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial* 2005;18:252-7.
- Fine LG, Orphanides C, Norman JT. Progressive renal disease: the chronic hypoxia hypothesis. *Kidney Int Suppl* 1998;65:74-8.
- Murdoch C, Muthana M, Lewis CE. Hypoxia regulates macrophage functions in inflammation. *J Immunol* 2005;175:6257-63.
- Norman JT, Fine LG. Intrarenal oxygenation in chronic renal failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33:989-96.
- Ono H, Saitoh M, Ono Y, et al. Imidapril improves L-NAME-exacerbated nephrosclerosis with TGF- β 1 inhibition in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 2004;22:1389-95.
- Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265:621-36.