

## مقایسه سی راکتیو پروتئین (CRP) مبتلایان به گلوکوم پseudواکسفولیشن (PXF) با افراد سالم

رضا زارعی (MD)<sup>۱</sup>، مهدی نیلی احمدآبادی (MD)<sup>۱\*</sup>، علی افتخارزاده (MD)<sup>۲</sup>

۱- مرکز تحقیقات چشم بیمارستان فارابی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۹/۳/۱۷، اصلاح: ۸۹/۵/۳، پذیرش: ۸۹/۶/۱۵

### خلاصه

**سابقه و هدف:** گلوکوم pseudواکسفولیشن یک بیماری سیستمیک وابسته به سن است که همراه با چشم سایر ارگانها مثل ریه، قلب، کبد، کلیه، کیسه صفرا، مننژ سربال، پوست و عروق خونی را گرفتار می‌کند به غیر از سن دیگر عوامل مستعد کننده آن نامشخص است. از آنجائیکه در بیماریهای قلبی و عروقی و پروسه‌های التهابی CRP بالا می‌رود، این مطالعه به منظور بررسی تغییرات CRP در بیماران با گلوکوم pseudواکسفولیشن و مقایسه آن با فرد سالم انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه موردی شاهدهی بر روی ۷۳ نفر از افراد مراجعه کننده به بخش چشم بیمارستان فارابی تهران انجام شد. بیماران پس از معاینه توسط متخصص چشم در دو گروه مورد، (۳۹ نفر) از افراد مبتلا به گلوکوم PXF و شاهد (۳۴ نفر) فاقد PXF قرار گرفتند. در هر دو گروه افراد با بیماریهای قلبی و عروقی، مغزی و فشار خون حذف شدند CRP در هر دو گروه اندازه گیری و مورد مقایسه قرار گرفت.

**یافته ها:** میانگین سن در گروه مورد  $68/4 \pm 6/4$  سال و در گروه شاهد  $65/3 \pm 7/2$  سال بود میانگین CRP در بیماران  $1/85 \pm 2/25$  و در گروه سالم  $1/66 \pm 1/64$  بود که اختلاف معنی‌داری در سطح سرمی CRP در بیماران مبتلا به گلوکوم PXF و شاهد وجود نداشت. همینطور بین گروه زن و مرد در سنین مختلف نیز ارتباطی بین میزان CRP و بیماری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که بین سطح CRP و گلوکوم PXF ارتباطی وجود ندارد. بنابراین بنظر نمی‌رسد بیماریهای التهابی و اختلالات عروقی در ابتلا به گلوکوم PXF نقشی داشته باشند.

**واژه های کلیدی:** سی راکتیو پروتئین، pseudواکسفولیشن، التهاب.

### مقدمه

الاستیک-کلاژن و basement membrane تشکیل شده است. در بیماران با گلوکوم PXF این ماده ممکن است در قسمت های مختلف ترابیکولار مشورک و بافت های مجاور آن دیده شود و گاهی قسمت هائی از کانال شلم بوسیله این مواد مسدود می‌شود (۴). این بیماری دو طرفه است ولی ممکن است علائم در یک طرف زودتر بروز کند و در مدت ۵-۱۰ سال حدود ۵۰٪ چشم مقابل گرفتار می‌شود (۵). ماتریال PXF در قلب، ریه، کبد، کلیه، کیسه صفرا، مننژ سربال، پوست و عروق خونی نیز یافت می‌شود (۶). این بیماری ممکن است با سایر بیماریها مثل اختلالات شنوایی - فشار خون - بیماریهای قلبی عروقی و آلزایمر همراه باشد (۷). سطح هموسیستئین پلاسما در این افراد بالا است و در این

بیماری گلوکوم pseudواکسفولیشن (PXF) یک بیماری سیستمیک وابسته به سن است که چشم و بافتهای دیگر بدن را درگیر می‌کند و با ایجاد مواد خارج سلولی در چشم و دیگر ارگانهای بدن مشخص می‌شود (۱). این مواد روی کپسول و زونولای لنز - اندوتلیوم قرنیه - حاشیه پوپیل - زاویه - سیلیاری پروسس و لنز داخل چشمی و ملتحمه رسوب می‌کند و همراه با از بین رفتن پیگمان مارژین پوپیل و اسفکتر ایریسی می‌باشد و پیگمان فراوان در هنگام دیلاته شدن پوپیل آزاد شده و دیلاته شدن مردمک در این بیماری به کندی انجام می‌شود (۲). ماتریال PXF دارای یک قسمت مرکزی است که به وسیله ماده بی شکل پوشیده شده است (۳). قسمت مرکزی از آمیلوئید - لامینین - رشته های

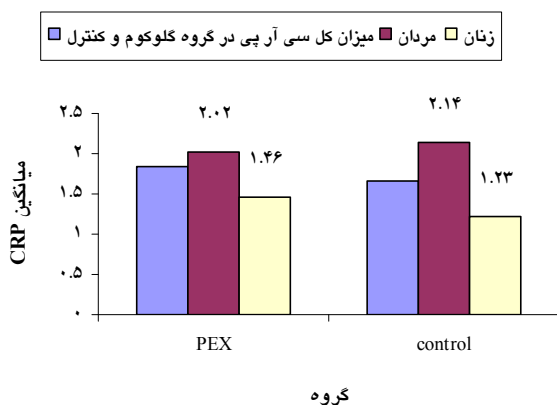
این مقاله حاصل پایان نامه علی افتخارزاده دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد.

\* مسئول مقاله:

e-mail: ma\_nili@yahoo.com

آدرس: تهران، خیابان کارگر جنوبی، میدان قزوین، مرکز تحقیقات بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۱۰۰۰۸

میتلا به گلوکوم PXF در گروه مورد و  $34 (46/6\%)$  نفر سالم و در گروه شاهد بودند. در گروه مورد  $27 (69/2\%)$  نفر مرد و  $12 (30/8\%)$  نفر زن بودند و در گروه شاهد  $23 (67/2\%)$  نفر مرد و  $11 (22/4\%)$  نفر زن بودند و از نظر جنس اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین سن در گروه مورد  $68/4 \pm 6/4$  سال و در گروه شاهد  $65/3 \pm 7/2$  سال بود که اختلاف معنی داری بین سن دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت. میانگین سطح CRP در بیماران PXF  $1/85 \pm 2/52$  و در گروه کنترل  $1/64 \pm 1/66$  بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین سطح CRP در بیماران مرد  $2/02 \pm 2/45$  و در بیماران زن  $1/46 \pm 2/77$  بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد، همچنین ارتباطی بین سطح CRP با جنس در دو گروه PXF و کنترل وجود نداشت (نمودار ۱). میانگین CRP در بیماران شاهد مرد  $2/14 \pm 1/82$  و در بیماران زن  $1/39 \pm 1/23$  بود که این اختلاف نیز معنی دار نبود. بین سطح CRP و سن بیماران نیز ارتباط معنی داری وجود نداشت.



نمودار ۱. مقایسه میانگین سطح CRP پلازما در بین دو گروه PXF و کنترل

### بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه اختلاف معنی داری را در سطح CRP بیماران با گلوکوم PXF و افراد سالم نشان نداد. Choi و همکاران نیز ارتباطی بین سطح CRP و گلوکوم پیدا نکردند (۱۵). مطالعه Su و همکاران نیز نتایج مشابه مطالعه ما در گلوکوم با فشار نرمال و گلوکوم زاویه باز اولیه داشته است (۱۶) در بیماران با بیماریهای سیستمیک مانند فشار خون و دیابت که باعث افزایش سطح CRP میشود می توانند سطح CRP را افزایش دهند ولی در مطالعه ما این بیماریها سیستمیک حذف شده اند.

بعضی مطالعات ارتباط بین سطح CRP و سن قائل شده اند (۱۷) ولی در مطالعه ما این مسئله به اثبات نرسیده است. شاید علت افزایش سی آر پی با افزایش سن وجود بیماری های التهابی و اختلالات عروقی است که با افزایش سن زیاد می شوند. بیماری PXF یک بیماری سنی است که با تولید ماتریال اکستراسکلر در سگمان قدامی و دیگر اعضا مشخص می شود. از طرفی PXF یک بیماری سیستمیک است که با Transient Ischemic attach (TIA) - سکته قلبی و مغزی و فشار خون همراه است این یافته ها علت عروقی

بیماران گرفتاری های سنی ماکولا و شکسته شدن سد زلالیه خونی بیشتر دیده می شود که دلیل سیستمیک بودن بیماری است و علت بیماری را ژنتیک و فاکتورهای غیر ژنتیک ذکر می کنند (۸ و ۹). از طرفی C Reactive Protein (CRP) یک واکنش و پاسخ بافتی بدن در مرحله ابتدائی التهاب است و در پاسخ به عفونت حاد یا پروسه التهابی حاد افزایش می یابد افزایش جزئی نیز در التهابات مزمن دیده میشود مانند آترواسکلروزیس که افزایش حساسیت بالای CRP علامت قابل اعتماد در آترواسکلروزیس است (۱۰ و ۱۱) و در بیماریهای قلبی عروقی و بیماریهای التهابی چشم و ARMD پیدا میشود و با میزان آسیب اندوتلیال عروق سیستمیک نسبت دارد و تصور می شود که در پاتوژنز اختلالات اندوتلیال و آتروژنز نقش دارد (۱۲ و ۱۳).

از طرفی CRP علاوه بر موارد فوق در افراد چاق، سندرومهای متابولیک، سندروم حاد کلیوی و در فاز حاد بیماریهای تنفسی بخصوص پنومونی پنوموکی و بیماریهای نسج همبند نیز بالاست. مقدار نرمال CRP زیر ۱۰ میلی گرم در لیتر می باشد که در فازهای حاد التهابی به بالاتر از ۵۰۰ میلی گرم در لیتر می رسد و در مدت ۶ ساعت به حداکثر مقدار می رسد و ۴۸ ساعت در همان مقدار حداکثر باقی می ماند نیمه عمر CRP حدود ۱۹ ساعت است و پس از برطرف شدن محرک سریعاً کاهش یافته و به مقدار نرمال می رسد (۱۴).

این مطالعه به منظور بررسی سطح سی آر پی در بیماران با گلوکوم پسودواکسفولیشن و مقایسه آن با فرد سالم انجام شد تا در صورت افزایش CRP در بیماران با PXF و اثبات دلایل التهابی در پیدایش این بیماری بتوان گام موثرتری در درمان برداشت.

### مواد و روشها

این مطالعه موردی - شاهدهی بر روی ۷۳ نفر از بیماران مراجعه کننده به بخش گلوکوم بیمارستان فارابی تهران انجام شد. بیماران ابتدا مورد معاینه کامل چشمی قرار گرفته و در صورت فقدان بیماریهای چشمی دیگری وارد مطالعه شدند. بیماران به درمانگاه قلب و عروق ارجاع شده و در صورت عدم ابتلا به بیماری سیستمیک مثل دیابت - اختلالات قلبی و عروقی - مغزی عروقی و فشار خون در گروه مورد قرار گرفتند. سپس به آزمایشگاهی معتبر که از قبل تعیین و دقت آن مورد تأیید بود، ارجاع شدند و سطح CRP high sensitive سرم بیماران به صورت کمی اندازه گیری شد. گروه کنترل نیز پس از همسان شدن آنها با گروه مورد از نظر سن و جنس و بیماریهای داخلی و انجام کامل معاینه چشمی و اطمینان از نداشتن PXF برای اندازه گیری سطح CRP به همان آزمایشگاه ارجاع شدند. روش اندازه گیری CRP به روش کمی (لوله ای) با استفاده از کیت مخصوص انجام شد. در این کیت، از آنتی بادی ضد CRP (anti- CRP) برای تشخیص CRP در سرم استفاده می شود. نتیجه حاصله از CRP دو گروه مورد و شاهد جمع آوری شد و با استفاده از آزمون T-Test تجزیه و تحلیل و  $p < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه ۷۳ نفر بررسی شدند که از این تعداد  $39 (53/4\%)$  نفر

را نیز برای PXF مطرح می‌کند (۱۸) و از طرفی در این بیماریها CRP نیز بالاست ولی در مطالعه ما کلیه عوامل افزایش دهنده غیرچشمی CRP حذف شده است. عدم وجود تفاوت معنی‌دار در مقادیر CRP سرم در افراد مبتلا به PXF و گروه کنترل می‌تواند عامل اتیولوژیک عروقی و یا حداقل عامل آترواسکروتیک را در پاتوژنز این بیماری مورد تردید قرار دهد. de Voogd و همکاران در مطالعه خود ارتباطی بین ایجاد گلوکوم زاویه باز و آترواسکلروز و مقدار CRP نیافتند (۱۹) و در مطالعه ما نیز ارتباطی بین مبتلایان PXF و

CRP یافت نشد. چون در مطالعه ما افزایش CRP وجود ندارد پس علت هیپوکسی نیز در سندرم PXF مورد تردید قرار می‌گیرد. در این مطالعه گلوکوم PXF با مقادیر بالای CRP همراه نبود که نقش عوامل عروقی - آترواسکلروتیک و هایپوکسیک در اتیولوژی بیماری مورد تردید قرار می‌گیرد. بنابراین پیشنهاد می‌شود بدلیل اهمیت موضوع و یافتن عوامل موثر در ایجاد PXF مطالعه وسیعتر با حجم نمونه بیشتر انجام شود تا یافته‌های فوق مجدداً مورد بررسی قرار گیرد.

## Comparison of Plasma C- Reactive Protein Levels in Pseudoexfoliation (PXF) Glaucoma with Normal Population

R. Zarei (MD)<sup>1</sup>, M. Nili Ahmadabadi (MD)<sup>1\*</sup>, A. Eftekharzadeh (MD)<sup>2</sup>

1. Eye Research Center, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(3); Aug-Sep 2010

Received: Jun 7<sup>th</sup> 2010, Revised: Jul 25<sup>th</sup> 2010, Accepted: Sep 6<sup>th</sup> 2010.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Pseudoexfoliation (PXF) glaucoma is a senile disease which affects anterior segment structures of eyes. Pseudoexfoliation material has also been found in heart, lung, liver, gall bladder, cerebral meninges, skin, and blood vessels and is thought to be a systemic disorder. C- reactive protein (CRP) is an acute phase reactant found to be an important and sensitive marker of systemic inflammatory states and disorders. The purpose of this study was to determine the plasma C- reactive protein levels in pseudoexfoliation glaucoma and compare with normal population.

**METHODS:** This case controlled study was performed on 73 cases that referred to Farabi eye hospital in Tehran. Patients were divided into two groups: 39 cases PXF glaucoma without any other ocular and systemic disorder and 34 controls, with no evidence of PXF glaucoma. In both groups, patients with blood pressure, CNS and cardiovascular diseases were excluded. Plasma CRP levels of all the study participants were determined and compared.

**FINDINGS:** The mean age was 68.4±6.4 years in case group and was 65.3±7.2 years in control group. The mean plasma CRP level in patients was 1.85±2.52 and in normal people was 1.66±1.64. Plasma CPR levels were not different in the PXF cases with controls. There was no relationship between CRP level and the disease in male and female groups in different ages.

**CONCLUSION:** Our findings suggest that PXF may not be associated with plasma CRP levels and inflammatory causes of PXF glaucoma is debate.

**KEY WORDS:** C- reactive protein, Pseudoexfoliation, Inflammation.

\*Corresponding Author;

Address: Eye Research Center, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Qazvin Sq., South Kargar St., Tehran, Iran

Tel: +98 21 55410008

E-mail: ma\_nili@yahoo.com

## References

1. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens. *Br J Ophthalmol* 1995;79(11):1050-1.
2. Crittendon JJ, Shields MB. Exfoliation syndrome in the Southeastern United States. II. Characteristics of patient population and clinical course. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;184:103-6.
3. Parekh P, Green WR, Stark WJ, Akpek EK. Electron microscopic investigation of the lens capsule and conjunctival tissues in individuals with clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2008;115(4):614-19.
4. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32(2):199-210.
5. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year followup study. *J Glaucoma* 2002;11(6):517-24.
6. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45(4):265-315.
7. Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer's peptide: a possible link between glaucoma, exfoliation syndrome and Alzheimer's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(3):328-9. Available at: [http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/full\\_text/119025126/PDFSTART](http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/full_text/119025126/PDFSTART). Accessed January 31, 2009.
8. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):41-6.
9. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, et al. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet* 1998;19(4):175-85.
10. Mazer SP, Rabbani LE. Evidence for C-reactive protein's [CRP] role in vascular disease: atherothrombosis, immunoregulation and CRP. *J Thromb Thrombolysis* 2004;17(2):95-105.
11. Francisco G, Hernandez C, Simo R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipemia. *Clin Chim Acta* 2006;369(1):1-16.
12. Pepys MB, Berger A. The renaissance of C reactive protein. *BMJ* 2001;322(7277):4-5.
13. Venugopal SK, Devaraj S, Jialal I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14(1):33-7.
14. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111(12):1805-12.
15. Choi J, Joe SG, Seong M, Choi JY, Sung KR, Kook MS. C-reactive protein and lipid profiles in Korean patients with normal tension glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(3):193-7.
16. Su WW, Ho WJ, Cheng ST, et al. Systemic high-sensitivity C-reactive protein levels in normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2007;16(3):320-3.
17. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol* 1982;100(7):1080-2.
18. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997;124(5):685-7.
19. de Voogd S, Wolfs RC, Jansonius NM, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Atherosclerosis, C-reactive protein, and risk for open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(9):3772-6.