

Pars Planitis ile P-36 Proteini Arasındaki İlişki

Sema Oruç Dündar (*), Nalini Bora (**), Henry J. Kaplan (***)

ÖZET

Amaç: Pars planitis'in 36 kDA protein olan p-36' ile birlikteliğini ve bu proteinin hastalığın aktivasyonu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Washington Üniversitesi Göz Hastalıkları Departmanı ve Barnes Retina Enstitüsü'nde takip edilen 27 olgunun kan örnekleri alınarak p-36 düzeyleri tayin edildi.

Bulgular: P-36 düzeyi , pars planitis'li 27 olgunun 17 sinde (%62.9) yüksek saptandı. P-36 düzeyi; aktif pars planitis'li 22 olgunun 17'sinde (% 77.2) yüksek, inaktif pars planitis'li 5 olgunun tümünde (%100) ise düşük bulundu. Hastalığın aktivasyonu ile p-36 arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0.001).

Sonuç: Pars planitis ile p-36 sıklıkla birliktelik göstermektedir ve aktif pars planitis' li olguların çoğunda p-36 düzeyi yüksek saptanmaktadır. P- 36'nın pars planitis'in etyopatogenezindeki rolü bilinmemektedir ve bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pars planitis, p-36

SUMMARY

The Relationship Between Pars Planitis and P-36

Purpose: Our aim in this study was to investigate the association of p-36 in pars planitis and to establish the correlation between this protein and disease activity,

Methods: Blood samples were obtained from 27 patients with pars planitis seen at the Barnes Retina Institute/Washington University Eye Center for the analysis p-36 levels.

Results: High levels of p-36 were present in 17 (62.9%) of 27 patients with pars planitis, regardless of their disease activity. The levels of p-36 were high in 77.2% of the patients with active pars planitis and low 100% of the patients with inactive pars planitis. Disease activity correlated with p-36.

Conclusion: Pars planitis is frequently associated with p-36 which is found in elevated concentrations in the blood of many patients with active pars planitis. The role of p-36 in the etiopathogenesis of pars planitis is unknown and needs further investigation.

Key Words: Pars planitis, p-36

GİRİŞ

Pars planitis; intraokuler bir inflamasyon olup vitritis, periferel retina ve pars planada vitreus kondensasyonu ve "snowbank" eksuda formasyonu ile karakterizedir.

Sıklıkla genç olgularda görülmekte ve katarakt, kistoid maküla ödemi, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (1-7).

(*) Adnan Menderes Üni. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Aydın, Yrd. Doç. Dr.

(**) Washington Üni. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, St. Louis, USA

(***) Washington Üni. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, St. Louis, USA, Prof. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.03.2000

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 02.06.2000

Kabul Tarihi: 06.06.2000

Pars planitis'in etyolojisi bilinmemektedir. Ancak HLA-DR2 ile birlikteliği immünogenetik bir predispozisyon olabileceğini düşündürmektedir (7,8).

Bu prospektif çalışmada pars planitis'in 36 kDA protein olan p-36' ile birlikteliğini ve bu proteinin hastalığın aktivasyonu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Son 10 yılda Washington Üniversitesi Göz Hastalıkları Departmanı ve Barnes Retina Enstitüsüne refere edilen ve pars planitis tanısı alan tüm olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Klasik pars planitis'li olgular (vitritisle birlikte "snowbank" formasyonu) çalışmaya dahil edildi. Yoğun ön kamara reaksiyonu, yaygın posterior sineşi (dört saat kadranından fazla), "mutton-fat" keratik presipiteleri olan olgular çalışmaya alınmadı. Genelde tüm olgularda tam kan sayımı, sifilis için serolojik test yapıldı ve akciğer filmi çekildi. Keneye maruz kalım öyküsü olanlarda Lyme antikoru bakıldı. Çalışmaya alınan tüm olgularda medikal ve aile öyküsünü içeren ayrıntılı öykü alındı. Laboratuvar bulgularında bir anormallik saptanan veya klinik öyküsünde üveiti için başka etyolojik tanı düşündüren olgular çalışma dışı bırakıldı.

Değerlendirilen olguların 110 tanesi çalışmaya alınma kriterlerine uymaktaydı. 110 olgu ile önce mektup daha sonra telefon ile temasa geçildi ve çalışmada yer almaları için davet edildi. 28 olgu oftalmolojik muayene ve kan örneği alınması için başvurdu. Olguların tümüne ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı. "Snowbank" formasyonu ve vitritis saptanan olgular aktif pars planitis olarak kabul edildi. Vitritis ve snowbank formasyonu olmayan asemptomatik olgularsa inaktif pars planitis olarak kabul edildi. Olgulardan p-36 tayini için kan örneği alındı.

P-36 tayini için serum veya plazmada, 250 µl kan örneği polietilen glikol-8000 eklenerek (%2.25 konsantrasyonda olacak şekilde) bir gece 4°C'de bekletildi. Oluşan presipitat 100 µl boratla tamponlaşmış tuzlu su ile tekrar süspansiyon haline getirildi. Ve 37°C'de pH 8'de 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra 4°C'de 2-4 saat arasında protein A taneleri ile inkübe edildi. Taneler iki kez boratla tamponlaşmış salin ile yıkandı ve bağlı proteinler 100°C'de 10 dakika ısıtılarak ayrıldı. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) gümüş boyalı %10 dilimlik jel kullanılarak daha önce tarif edildiği gibi uygulandı (9). Total proteinin 40 µg'ı her bir çizgiye SDS-PAGE analizi için yüklendi.

İstatistiksel yöntem olarak Spearman korelasyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Toplam 27 olgunun 14 ü kadın olup, 13'ü erkek idi ve yaş ortalamaları 38.2 idi. Olguların 22'si aktif safhada ve 5'i inaktif safhada idi. P-36 pars planitis'li 27 olgunun 17'sinde (% 62.9) yüksek düzeyde bulundu. P-36 düzeyi 22 aktif pars planitis'li olgunun 17'sinde (%77.2) yüksek bulunurken, 5 inaktif pars planitis'li olgunun hepsinde düşük bulundu (Tablo 1). P-36 düzeyi ile pars planitis hastalığının aktifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu (p=0.001) (Tablo2).

Tablo 1. Pars planitisli olgularda p-36 düzeyi

Aktivite	Olgu sayısı	Yüksek p-36 düzeyi (%)
Aktif	22	17 (77.2)
İnaktif	5	0

Tablo 2. Hastalığın aktivitesi ile p-36 düzeyi arasındaki ilişki

P-36 düzeyi	Pars planitis aktivitesi	Olgu sayısı	%
Yüksek (N=17, %63)	Aktif	17	100
	İnaktif	0	0
Düşük (N=10, %37)	Aktif	5	50
	İnaktif	5	50

TARTIŞMA

Pars planitis kronik inflamatuvar bir hastalık olup etyolojisi bilinmemektedir. Etyopatogenezini aydınlatmak için çeşitli çalışmalar mevcuttur (7-9). Yapılan araştırmalarda multiple sklerozlu olgularda intermediate üveitin artmış sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir. HLA-DR2nin hem multiple skleroz hem de pars planitis ile birlikteliği saptanmıştır (7,8,10,11). Bütün bu bulgular eşliğinde pars planitis olgularında immunogenetik predispozisyon olabileceği öne sürülmektedir.

P-36;36 kDA moleküler ağırlığında olan ve bu hastalığa özgü bir proteindir ve ilk kez 1994 yılında Bora ve arkadaşları tarafından yeni bir protein olarak tanımlanmıştır (12).

Çalışmamızda pars planitis'li olguların kanlarında p-36 yüksek bulundu. P-36 aktif pars planitis'li olguların %77.2'sinde yüksek bulunurken, inaktif pars planitis'li olguların tümünde düşük gözlemlendi ve p-36'nın hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği saptandı. Bora ve arkadaşları (9) tarafından yapılan bir çalışmada çalışma

grubunu oluşturan olgular aktif ve inaktif pars planitis'li olgulardı. Kontrol grubuna ise akut idyopatik ön üveit, kronik idyopatik panüveit, panretinal fotokoagülasyon uygulanan diabetik retinopatili olgular alındı. Olguların kan örneği alınarak p-36 bakıldı. Aktif pars planitisli olgularda p-36 %81 olguda yüksek saptanırken, bu oran kontrol grubunda %7.6 olarak bulundu. İnaktif pars planitis'li olguların ise tümünde p-36 düşük bulundu (9). Bizim çalışmanın sonuçları ile bu çalışmanın sonuçları benzerlik göstermektedir.

P-36'nın biyolojik fonksiyonu bilinmemektedir. Aktif pars planitis'li olgularda yüksek düzeyde görülmesi inflamasyon ve doku hasarının bir sonucu olarak öne sürülebilir. Ancak Bora ve arkadaşlarının (9) daha önce yaptıkları çalışmada inflamasyon ve doku hasarının olduğu panretinal fotokoagülasyon yapılan diabetik retinopatili olgularda veya diğer üveitli olgularda p-36 düzeyinin düşük saptanması bu hipotezi desteklememektedir.

P-36 pars planitis hastalığının etyopatogenezinde rol oynayabilir. P-36 tayininin, pars planitis şüpheli olguların tanısında ve takibinde yararlı olabileceğine inanmaktayız. Bu konuda daha ileri çalışmalar yapılması p-36'nın biyolojik fonksiyonu ve hastalığın etyopatogenezi hakkında daha çok bilgi verecektir.

KAYNAKLAR

1. Smith RE, Godfrey WA, Kimura SJ: Chronic cyclitis. I. Course and visual prognosis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973;77:760-8
2. Smith RE, Godfrey WA, Kimura SJ: Complications of chronic cyclitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 82:277-82
3. Henderly DE, Haymond RS, Rao NA, Smith RE: The significance of the pars plana exudate in pars planitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:669-71
4. Chester GH, Blach RK, Cleary PE: Inflammation in the region of the vitreous base. Pars planitis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1976; 96:151-7
5. Malinowski SM, Pulido JS, Folk JC: Long-term visual outcome and complications associated with pars planitis. *Ophthalmology* 1993; 100:818-24
6. Gelişken Ö. Pars planit. XXV. Ulus Türk Oft. Kong. Bült. İstanbul. 1991;Cilt1:119
7. Raja SC, Jabs DA, Dunn JP, Fekrat S, Machan CH, Marsh MJ, Bressler NM: Pars planitis: clinical features and class II HLA associations. *Ophthalmology* 1999; 106(3):594-9
8. Malinowski SM, Pulido JS, Goeken NE, et al: The association of HLA-B8, B51, DR2, and multiple sclerosis in pars planitis. *Ophthalmology* 1993;100:1199-1205
9. Bora NS, Bora PS, Kaplan HJ: Identification, quantitation, and purification of a 36 kDa circulating protein associated with active pars planitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1870-1876
10. Kellar-Wood HF, Wood NW, Holmans P, et al: Multiple sclerosis and the HLA-D region:linkage and association studies. *J Neuroimmunol* 1995; 58:183-190
11. Duquette P, Decary F, Pleines J, et al: Clinical sub-groups of multiple sclerosis in relation to HLA:DR alleles as possible markers of disease progression. *Can J Neurol Sci* 1985;12:106-110
12. Bora NS, Bora PS, Kabeer NH, Gobleman CL, Fleishman JB, Kaplan HJ: Identification of a distinct 36 kDa circulating protein(p-36) in active pars planitis. *Reg Immunol*. 1994:311-313