

# KLİNİK ÇALIŞMALAR

## Diabetik Retinopati ve Eser Elementler

S.Sami İLKER\*, Güngör SOBACI\*, Duran DEMİRCİ", Kemal TUNCER\*, İbrahim ALTINSOY\*, Erol YILDIRIM\*\*\*, Murat GÜLER\*\*\*\*

### SUMMARY

#### DIABETIC RETINOPATHY AND TRACE ELEMENTS

*In order to determine the place of trace elements in the development of diabetic retinopathy, in one hundred forty diabetic patients serum magnesium, zinc and copper levels were measured and compared to those of control group including sixty persons with similar age and sex. In eighty diabetic patients without retinopathy and sixty with retinopathy, decrease in serum magnesium level was significant ( $p<0.05$ ). It was noted that decreased serum magnesium levels were determined by retinopathy. Although there was no difference in three group with respect to copper levels, zinc levels were higher in patients with diabetic retinopathy from controls ( $p<0.001$ ). [Ophthalmology 1992; 1(4);312-314]*

**Key Words:** Magnesium, Zinc, Copper, Trace elements, Diabetic retinopathy

### ÖZET

Diabetik retinopatinin gelişiminde eser elementlerin rolünü araştırmak amacıyla retinopatisiz ve zemin diabetik retinopati 140 hastanın serum magnezyum, çinko ve bakır seviyeleri ile rutin kan ve idrar tetkikleri yapılarak sonuçları yaş ve cinsiyet bakımından eşit dağılım gösteren sağlıklı 60 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Retinopatisiz 80 ve zemin diabetik retinopati 60 hastada serum magnezyum seviyesindeki düşüklük, kontrol grubuna göre anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda zemin diabetik retinopatilerde, diabetli ancak retinopati gelişmeyenlere göre daha düşük magnezyum düzeyinin varlığı ( $p<0.05$ ) dikkat çekicidir. Serum bakır düzeyleri ölçülürken (ezkerij çinko düzeyleri retinopati grubta kontrol grubuna göre daha yüksekti ( $p<0.0012$ )).

**Anahtar Kelimeler.** Magnezyum, Çinko, Bakır, Eser elementler, Diabetik retinopati

Geliş: 27.1.1992

Kabul: 13.4.1992

\* Yard.Doç.Dr.GATA Göz Kliniği

" Yard.Doç.Dr.GATA Biyokimya

\*\*\* Prof.Dr.GATA Göz Kliniği ABD Başkanı

\*\*\*\*Dr.GATA Göz Kliniği ABD, ANKARA

### GİRİŞ

Eser elementlerin pek çok enzimin yapısına girdiği bilinmekte olup, bu sayıya hergün yenileri eklenmektedir (1-3). Bu elementlerin diabetes mellitusun oküler ve sistemik etkileri üzerindeki rolü tam açıklık kazanmamıştır. Geçmişte diabetli hastaların serum magnezyum seviyelerini düşük, normal ve yüksek bulan çalışmalar vardır (4-6).

Matter ve arkadaşlarının (7), 1979'da 582 hasta üzerinde yaptıkları kontrollü çalışmada ortalama serum magnezyum seviyelerini kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulmuşlardır. Mc Nair ve ark. (8) ağır diabetik retinopati hastalarda magnezyum seviyelerini daha düşük bulunduğunu hastaların sigara içmelerine bağlamışsa da, Poetkau ve ark. (9) böyle bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Üç ayrı çalışmada çinko seviyesinin diabetlilerde önemli bir değişiklik göstermediği bildirilirken (10-12), bu hastalarda idrar ile çinko itrahının fazla olduğu da yayınlanmıştır (13).

Bu çalışma eser elementlerin serum düzeylerinin incelenmesi ile diabetik retinopatinin gelişiminde bunların rolünü araştırmak üzere planlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız yaşları 42-69 (ort 58 12) 68i erkek, 48i kadın 140 diabetli hastayı kapsamaktadır. Hastalar alkol almayan, oral anti-diabetik ile insülin dışında ilaç kullanmayan, plazma kreatinin seviyesi %1.2

mg'in altında, proteinürisi 200 mg/gün'den düşük olan hastalar arasından seçildi. Kontrol grubu da aynı yaş ve cinsiyet dağılımında olup (54»12) ( $p>0.05$ ), refraksiyon muayenesi için başvuran sağlıklı 60 hastadan oluşturuldu.

Fundus floressein anjiyografi bulgularına göre diabetli hastaların 80'i retinopatisiz, 60'ı ise zemin diabetik retinopati di. Hastalardan sabah 8.00-10.00 arası açlık venöz kanı alınarak metal erimeyen cam tüplere kondu. Şekilli elemanlar ayrıldıktan sonra -70° C derecede çalışma gününe kadar saklandı. Eser elementlerden çinko, bakır ve magnezyum seviyeleri Model 403, Perkin Elmer Atomik Absorbsiyon cihazı ile ölçüldü. Alınan kanın bir kısmı aynı gün biokimya laboratuvarına gönderilerek plazma üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klorür, karaciğer fonksiyon testleri, kalsiyum, fosfat yönünden incelendi. Hastaların tümü 2000-3000 kalori/gün'lük diyet uygulanmaktaydı. Kontrol grubunda bir sınırlama yoktu. Hastalar sonuç almaya geldikleri gün 24 saatlik proteinüri seviyeleri araştırıldı. İstatistik için t testi kullanıldı.

### BULGULAR

Serum albümin, sodyum, potasyum, üre, kreatinin, ALT, AST, ALP, kalsiyum, fosfat ve klorür seviyeleri arasında önemli fark gözlenmedi. Serum magnezyum seviyesi, zemin diabetik retinopati ve retinopatisiz diabetli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Zemin diabetik retinopati ve retinopatisiz grup birbiriyle karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Serum magnezyum seviyeleri

	Denek Sayısı	Ortalama %	S.Sapma	S.Hata
I. Kontrol grubu	60	1.975 ugr	0.259	0.081
II. Zemin Dia.Ret.	60	1.720 ugr	0.156	0.035
III. Retinopatisiz	80	1.810 ugr	0.195	0.025
Değişkenler	t Değerleri	Anlamlılık		
I-II	3.253	p<0.05		
I-III	2.229	p<0.05		
II-III	2.561	p<0.05		

**Tablo 2.** Serum çinko seviyeleri

	Denek Sayısı	Ortalama %	S Sapma	S.Hata
I. Kontrol grubu	60	78.060 ugr	16.230	3.647
II. Zemin Dia.Ret.	60	123.720 ugr	20.266	6.419
III. Retinopatisiz	80	124.343 ugr	19.850	3.636
Değişkenler	t Değerleri	Anlamlılık		
I-II	1.685	p>0.05		
I-III	0.795	p>0.05		
II-III	86.422	p>0.05		

**Tablo 3.** Serum bakır seviyeleri

	Denek Sayısı	Ortalama %	S.Sapma	S.Hata
I. Kontrol grubu	60	90.010 ugr	17.018	3.806
II. Zemin Dia.Ret.	60	81.513 ugr	10.575	3.344
III. Retinopatisiz	80	86.422 ugr	14.417	2.630
Değişkenler	t Değerleri	Anlamlılık		
I-II	1.685	p>0.05		
I-III	0.795	p>0.05		
II-III	1.172	p>0.05		

Serum çinko seviyeleri diabetli grupta, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Zemin diabetik retinopatili ve retinopatisiz gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 2).

Serum bakır seviyelerinde her üç grup arasında anlamlı bir fark yoktur (p>0.05) (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Olgularımızın serum bakır düzeyleri gruplar arasında fark göstermezken, diabetik retinopatili ve retinopatisizlerde magnezyumda kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmuştur. Serum magnezyum seviyesi zemin diabetik retinopatili-lerde retinopatisizlere göre anlamlı derecede düşüş gösterirken, serum çinko düzeylerinde artış belirlenmiştir.

Matter ve ark. (7) hipomagnezeminin diabetik retinopatinin gelişiminde önemli bir rolünün olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Altura ve ark, (14) ise, hipomagnezemi nedeniyle prostosiklin reseptör sahasının bloke olduğunu, böylece trombosit agregasyonunun ortaya çıktığını iddia etmişlerdir.

Yurdumuzda Öngör (12) tarafından yapılan bir çalışmada, diabetli kataraktlılar ile senil kataraktlıların serum magnezyum ve çinko düzeyleri karşılaştırılmış, anlamlı fark bulunmamıştır.

Bilindiği gibi magnezyum insan vücudunda karbonhidrat metabolizmasında yer alan birçok enzimin yapısına girer (16,17). Diabetik retinopatinin etyopatogenezinde hipomagnezeminin muhtemelen rolünün bulunabileceği fikri taraf tar bulurken (7,18), hücre içi magnezyum seviyesinin serum seviyesinden da-

ha da düşük olabileceği bildirilmektedir (18). Magnezyum tuzlarının az toksik olması dolayısıyla, tedbirli olmak koşuluyla diabetik retinopati için faydalı olabileceği aynı kaynak tarafından teklif edilmektedir (18). Her diabetlide retinopatinin gelişmediği gözönüne alınırsa, hipomagnezeminin hastalığın patogenisindeki rolünü dikkatlice değerlendirmek gerekir. Bir başka ifadeyle, buradaki hipomagnezeminin hastalığın sistemik bir mikroanjyopati olduğu da düşünülürse, bir sebep mi, yoksa sonuç mu olduğu pek açık değildir.

Praut ve ark. (19) diabetlilerde çinko seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir ki, bu bizim sonuçlarımızla da uyumludur. Çinkonun insan vücudunda uvea ve pigment epiteli de dahil birçok pigmentli yapıda yoğun olarak bulunduğu bilinmektedir (2). İnsülin insanda ve diğer memelilerde pankreasın beta hücrelerinde çinko kristalleri şeklinde depolanır. Ayrıca gerektiğinde salınmak üzere depolanacak insülinin bağlanması da çinkonun rolü olabilir. Çinko insülinin depolanmasında görev alırken, serbest insülinin biyolojik etkinliğinde yeri ve rolü yoktur (20,21). Bulgumuz olan serum çinko yüksekliğinin etyopatogenezisi diğer çalışmalarda da pek anlaşılmiş değildir.

İnsan vücudunda birçok protein, metalloenzim ve pigmentin yapısına giren bakır, yapısına girdiği enzimlerde bir kofaktör olarak rol oynar (2). Çinko, demir, kadmiyum gibi birçok elementin, bakırın barsaktan emilimini azalttığı bilinmektedir (2). Sonuçlarımızda da serum bakır seviyesinin kontrol grubu ile anlamlı bir fark göstermeyişi gözönüne alınırsa, serumda artan çinko düzeyi ile, değişmeyen bakır düzeyinin gastrointestinal emilim dışındaki faktörlerden kaynaklanmış olabileceği ileri sürülebilir.

Çalışmamızda kontrol grubuna göre, diabetlilerde çinko ve magnezyum seviyelerinin farklı bulunması ve özellikle magnezyumun retinopati gelişenlerde, gelişmeyenlere göre daha da düşük bulunması, retinopatinin etyopatogenezinde magnezyumun rol aldığı düşünmektedir. Diabetik retinopati etyopatogenezinin multlfaktöriyel olduğu düşünülürse, bugün için eser elementlerin diabetik retinopatinin gelişimini önceden gösterebilmede, prognozu belirlemede ve tedavide kullanılabilirliğinin ileri araştırmalarla ortaya konması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Davter Li. The clinical significance of the essential biological metals. Williams Heineman Medical Books Ltd, London 1982; 8.
2. Karcicglu ZA, Sarper RM. Zinc and copper In medicine. Charles CT, pub., Springfield, 1980:1467, 579-830.
3. Rlordan JF. Biochemistry of zinc. Med Clin North Am 1976; 80:661.
4. Seelig MJ, Heggtevtfd A. Magnesium interrelationship in ischaemic heart disease. Am J Clin Nut 1974; 27:69-70.
5. Rosner F, Gorfie PC. Zinc and magnesium levels In diabetes (Letter) JAMA 1970; 211:2156.
6. Williams RB, Russel RM, Dutta SK. Alcoholic pancreatitis: patients at high risk of acut zinc deficiency. Am J Med 1979; 66:889.
7. Matter HM, Levin GE. Magnesium status In diabetes. Lancet 1979; 1:924.
8. McNajr PC, Mudsbud C. Hypomagnesemia a risk factor in diabetic retinopathy. Diabetes 1978; 27:1075.
9. Poetkau ME, Body TS, Winship B. Cigarette smoking and diabetic retinopathy. Diabetes 1977; 26:48.
10. Praut TD, Asper SP, Lee T. Zinc metabolism in patients with diabetes JAMA 1967; 210:2288.
11. Reusch CS, Bunch LD. Serum zinc level Inpatients with diabetes meliitus. Metabolism 1969; 9:109.
12. Öngör E. Diabetik ve nondiabetik insanlarda kataraktılı lensleri ve serumlarında Na, K, Ca, Cr, Mg, Zn elementlerinin incelenmesi. XVII. Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Adana: Koza Mat. 1984:85.
13. Pidduck HG, Wren PJ. Hyperzincuria of diabetes meliitus and possible geneöcal implications of this observation. Diabetes 1970; 19:240.
14. Altura BM, Aitura BT. Magnesium ions and contactıon of vascular smooth muscles. Relationship to some vascular disease. Fed Proc 1981; 40:2672-9.
15. Hartwal A, Gujral AJ, Bhatia RPJ. Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol 1989; 67:714-6.
16. Schneider LE, School HP. Effects of alloxan diabetes on magnesium metabolism in the rat. Proc Soc Exp Btol Med 1974; 147:494.
17. Fort P, Lifshitz F, Wapnır IL. Magnesium metabolism in experimental diabetes meliitus. Diabetes 1977; 26:862.
18. Marble A, Krall LP, Bradley RF, Christlieb AR, Soeldner JJ. Joslin's diabetes meliitus. 12<sup>th</sup> ed. London: 1980; 851-60.
19. Praut TD, Asper SP. Zinc metabolism in patients with diabetes meliitus. Metabolism 1989; 9:109.
20. Arquilla ER, Parker S, Tarmas W. The effect of zinc on insulin metabolism. Endocrinology 1978; 103:1440.
21. Grodsky GM, Forshom PH. insulin and the pancreas. Ann Rev Physiol 1966; 28:347.