

Yaşa Bağlı Göz Hastalıklarında Antioksidan Sistemin Durumu

Nazmi ZENGİN*, Süleyman OKUDAN

ÖZET

Senil makula dejenerasyonu ve senil katarakt gibi bazı yaşa bağlı göz hastalıklarıyla antioksidanların durumu arasında bir ilişki olduğunu düşündüren yayınlar vardır. Çalışmamızda bu hastalıklarla kan E vitamini, C vitamini ve glutatyon peroksidaz düzeyleri arasındaki olası ilişki araştırıldı. Bu amaçla 25 senil katarakt, 15 senil makula dejenerasyonu ve bunlarla yaş ve cins olarak eşlenik 10 sağlıklı kontrolden açlık kan örnekleri alınarak E vitamini, C vitamini ve glutatyon peroksidaz açısından analiz edildi. Student t testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirmeler, kan glutatyon peroksidaz düzeyleri yönünden hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark olmadığını ortaya koydu ($p>0.05$). Aksine senil katarakt ve senil makula dejenerasyonu ile E ve C vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.05$). Bu sonuçlar, senil katarakt ve senil makula dejenerasyonunda oksidatif hasarın önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Ancak potansiyel olarak kör edici olan bu hastalıkların önlenmesinde ek vitamin desteğinin kullanılıp kullanılmıyacağına açıklık kazandırmak için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Katarakt, Senil makula dejenerasyonu, Glutatyon peroksidaz, E vitamini, C vitamini

T Klin Oftalmoloji 1995, 4: 219-222

SUMMARY

ANTIOXIDANT STATUS IN AGE-RELATED EYE DISEASES

A number of reports have suggested a relationship between the antioxidant status and some age-related eye diseases such as senile cataracts and senile macular degeneration. In the present study, the possible relationship between blood levels of antioxidants such as vitamin E, vitamin C, and glutathione peroxidase and these diseases were investigated. Fasting bloods were obtained from 25 patients with senile cataract, and 15 patients with senile macular degeneration, and 10 healthy age and sex matched controls. These blood samples were assayed for vitamin E, vitamin C, and glutathione peroxidase. Statistical analyses using student t test revealed no significant difference in blood levels of glutathione peroxidase between subjects and controls ($p>0.05$). In contrary, a statistically significant association between senile cataract and senile macular degeneration and vitamin E and vitamin C levels ($p<0.05$) was found. These results suggest that oxidative damage is an important factor in the pathogenesis of senile cataract and senile macular degeneration. However, further research is necessary to clarify the possible use of vitamin supplements in the prevention of these potentially blinding diseases.

Key Words: Cataract, Senile macular degeneration, Glutathione peroxidase, Vitamine E, Vitamine C

T Klin J Ophthalmol 1995,4: 219-222

Geliş Tarihi: 21.2.1995

* Yard.Doç.Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,

** Doç. Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD, KONYA

Yazışma Adresi: Nazmi ZENGİN

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD,
KONYA

Giriş

Hayvan deneylerinden ve sınırlı sayıda bazı epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, antioksidan sistem bozukluklarının yaşa bağlı göz hastalıklarının gelişiminde rolleri olabileceği kanaatini uyandırmıştır. Antioksidan bir enzim olan glutatyon peroksidazın bir çok

katarakt tipinde lenste azaldığı bildirilmiştir (1-3). Varma ve ark. (4), Mansour ve ark. (5) gibi çalıştırmacılar senil katarakt için çok uygun bir model olan Emory fareleri üzerinde yaptıkları deneylerde E vitamini verilmesinin olumlu etkilerini açıkça ortaya koymuşlardır. Katarakt ve E vitamini ilişkisini araştıran epidemiyolojik çalışmalardan bazılarında da olumlu ilişki bildirilmiştir (6-7). C vitaminiyle yapılan hayvan deneylerinde askorbik asitin katarakt gelişimini yavaşlattığı kanıtlanmıştır (8-10). Bu gözlemleri destekler nitelikte klinik çalışmalar da vardır (6-7). Katarakt gelişimini önlemede etkili olabilecek antioksidan enzim ve vitaminlerin retinayı koruyucu etkilerini araştıran hayvan deneyleri de yapılmıştır (19-22). Bu çalışmalardan elde edilen sonuçların klinik uygulanabilirliği konusunda geniş hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalardan olumlu işaretler alınmıştır (15-19).

Çalışmamızda yaşa bağlı göz hastalıklarından senil katarakt ve senil makula dejeneransı bulunan hastalarda glutatyon peroksidaz gibi enzimatik ve E vitamini ve C vitamini gibi non-enzimatik antioksidanların kan düzeyleri normal kontrollerle karşılaştırılarak antioksidan sistem bozukluklarının bu hastalıkların gelişiminde ki olası rollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Hastalar

1. Grup (Senil Katarakt Grubu): Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvurarak senil katarakt tanısı alan 25 hastadan oluşmaktadır. Bu hastalar seçilirken ek bir sistemik ya da oküler hastalıkları olmamasına, herhangi bir ilaç kullanmamalarına dikkat edildi. Grup içinde homojenite sağlamak amacıyla cinslerin eşit oranda temsiline (13 erkek, 12 kadın), yaş dağılımının 55-65 arasında olmasına (ortalama 60) ve kataraktın matür durumda bulunmasına özen gösterildi.

2. Grup (Senil Makula Dejeneransı Grubu): Bu grup polikliniğimizde rutin muayeneler yanı sıra direkt ve indirekt oftalmoskopik tetkiklerle senil makula dejeneransı tanısı alan 15 hastadan oluşmaktadır. Tanı için her iki gözde drüzen bulunması, görmenin 1.0'in altında olması ya da Amsler grid testinde hastanın distorsiyon tanımlaması, makulada fibröz skar, dekolman, lipid depozitler, gri subretinal membran gibi bulgulardan herhangi birinin bulunması kriter alındı. Yaşları 58-66 arasında değişen (ortalama 61) bu hastaların 7'si erkek, 8'i kadın olup hiçbirinde ek sistemik ya da oküler hastalık yoktu. Kan örneklerinin alındığı sırada hastalarımızdan hiçbiri herhangi bir ilaç almıyordu.

3. Grup (Kontrol Grubu): Polikliniğimize refraksiyon kusuru yakınmalarıyla başvurarak presbiopi tanısı alan hastalardan oluşan bu grupta 10 kişi bulunmaktadır. 57-66 yaşları arasında (ortalama 60) 5 erkek, 5 ka-

dından oluşan bu grup hastalarımızda da ek sistemik ve oküler hastalık bulunmamasına ve ilaç alınmamasına dikkat edildi.

Enzim ve Vitamin Tayinleri

Diyete bağlı olabilecek değişiklikleri ortadan kaldırmak amacıyla hastaların açlık kan örnekleri üzerinde çalışıldı. Hastaların antekübital venlerinden heparinize tüplere alınan 10cc kan hemen fakültemiz Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderildi. Bu sırada kanın hava, ışık ve ısıya maruz kalmamasına özellikle dikkat edildi.

E vitamini ve C vitamini tayini, taze kan örneklerinde spektrofotometrik yöntemler kullanılarak yapıldı (20-21). Glutatyon peroksidaz tayini için kan örnekleri gerektiğinde birkaç gün -20°C derin dondurucuda bekletildikten sonra Ransel Glutathione Peroxidase (Randox Lab) kitleri kullanılarak yapıldı.

Sonuçların Değerlendirilmesi

Elde edilen değerler bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı student t testiyile belirlendi. Anlamlılık derecesi olarak $p < 0.05$ alındı

Bulgular

Gruplarda saptadığımız E vitamini, C vitamini ve glutatyon peroksidaz düzeyleri Tablo 1'de toplu olarak gösterilmiştir.

Ortalama E vitamini düzeyi senil katarakt grubunda 0.05 ± 0.25 mg/dl, senil makula dejeneransı grubunda 0.61 ± 0.19 mg/dl iken kontrol grubunda 1.80 ± 0.70 mg/dl bulundu. Hasta gruplarında E vitamini düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.05$).

Ortalama C vitamini düzeylerinin senil katarakt ve senil makula dejeneransı gruplarında sırasıyla 0.52 ± 0.15 ve 0.50 ± 0.05 mg/dl olduğu saptandı. Her iki hasta grubunun C vitamini düzeyleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.05$).

Glutatyon peroksidaz düzeyleri senil kataraktlılarda 36.2 ± 9.5 Ü/l, senil makula dejeneranslılarda 39.5 ± 7.5 Ü/l, kontrollerde ise 40.6 ± 8.2 Ü/l olarak belirlendi. Hasta gruplarıyla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarında kan antioksidan düzeyleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
E vitamini (mg/dl)	0.50 ± 0.25	0.61 ± 0.19	1.80 ± 0.70
C vitamini (mg/dl)	0.52 ± 0.15	0.50 ± 0.05	1.25 ± 0.36
Glutatyon peroksidaz (Ü/l)	3.62 ± 9.5	39.5 ± 7.5	40.6 ± 8.2

Tartışma

Göreceli olarak küçük bir hasta grubu üzerinde yapılmış olmakla birlikte çalışmamızın sonuçları senil katarakt ve senil makula dejeneresansı gibi yaşa bağlı göz hastalıklarında antioksidan sistemin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımızı tartışırken üzerinde ilk durulması gereken nokta temayıdır. Temayı deneklerin seçiminde, verilerin toplanmasında ve etkili olabilecek diğer faktörlere dikkat edilmemesine bağlı olabilir. Deneklerin seçimi hastanemiz Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve araştırma protokolümüze uygun hastalar arasından rastgele yapılmıştır. Burada akla gelebilecek bir faktör hastanemizin "3. basamak sağlık hizmeti" veren bir kurum olmasıdır. Bu nedenle daha özellikli ya da sosyoekonomik durumu toplum genelinden daha iyi olan hastalar üzerinde çalışılmış olmamız ihtimali akıldan tutulmalıdır. Verilerin toplanmasında herhangi bir tematül söz konusu değildir, çünkü kanların biyokimyasal analizleri hastaların klinik tanıları körlenecek yapılmıştır.

Serum ya da plazma antioksidan düzeylerine etkili olabilecek diğer faktörlerin varlığını tamamen ortadan kaldırmak ya da bu faktörleri standardize etmek mümkün değildir. Ancak çalışma protokolümüzü hazırlarken gruplarda yaş, cins ve benzeri faktörleri olabildiğince homojenize etmeye, diyetin etkisini en aza indirmek amacıyla açlık kan düzeyleri üzerinde çalışmaya özen gösterdik.

Çalışmamızın sonuçları hem senil katarakt hem de senil makula dejeneresansı gruplarında E vitamini ve C vitamini düzeylerinin kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda benzer sonuçlar elde edilmiştir (21,23). Bu konudaki tek aykırı yayın Wong ve ark. (24)'na aittir. Senil makula dejeneresansında kan E vitamini ve C vitamini düzeyleri hakkında literatürde oldukça çelişkili sonuçlar mevcuttur. Blumenkranz ve ark. (25) neovasküler eksüdatif senil makula dejeneresansı arasında korelasyon bildirmemişlerdir. Eye Disease Case-Control Study Group (18) E ve C vitamini düzeylerini tek tek değerlendirdiklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmamakla birlikte bu vitaminleri karotenoidlerle birlikte ele alarak oluşturdukları antioksidan İndekse senil makula dejeneresansı arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Senil makula dejeneresansı grubunda elde ettiğimiz sonuçlar West ve ark. (27) ve Hyman ve ark. (28) gibi araştırmacıların sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

E ve C vitamini düzeylerinin aksine çalışmamızda senil katarakt ve senil makula dejeneresanslı hastalarda kan glutatyon peroksidaz düzeyleri kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Senil kataraktlı hastalarda daha önce yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (6,23). Senil makula dejeneresansında kan

antioksidan düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada (24) bizim sonuçlarımızla çelişkili olarak yüksek glutatyon peroksidaz değerleri bildirilmiştir; ancak literatürde bu sonucu destekleyecek başka araştırmalar bulunmamaktadır.

Antioksidan olmaları yönüyle aynı sistemin parçaları olan E ve C vitaminleriyle glutatyon peroksidazın kan düzeyleri arasında paralellik olması beklenirken çalışmamızda E ve C vitamini düzeyleri düşük, glutatyon peroksidaz düzeyleri ise normal bulunmuştur. Bu durum esas olarak enzimlerin kompartimentalize halde olmalarına, yani hücre içinde bulunmalarına, vitaminlerin ise daha serbest olarak dağılmalarına bağlı olabilir. Bu nedenle yaşa bağlı göz hastalıkları konusunda yapacağımız ileri çalışmalarda dokuda antioksidan enzim tayinleri yapmayı planlamaktayız.

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular senil katarakt ve senil makula dejeneresansı gibi yaşa bağlı göz hastalıklarında E ve C vitamini gibi antioksidanların azlığının rolü olabileceği görüşünü desteklemektedir. Bulgularımızın klinik önemini açıklığa kavuşturabilmek amacıyla, başlangıç senil katarakt ve drüzen aşamasındaki hasta gruplarına bu vitaminleri vererek 5 yıllık izlem süresinde, kontrol grubuna oranla hastalığın ilerlemesinde anlamlı bir azalma olup olmadığı araştırılacaktır.

Kaynaklar

1. Fecondo JV, Augusteyn R. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in the human cataractous lens. *Exp Eye Res* 1983; 36:15-32.
2. Giblin MJ, M Gready JP, Reddy NV. The role of glutathione metabolites in the detoxification of H₂O₂ in rabbit lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 22:330-5.
3. Balci M, Akyol Ö, Zengin N, Kural G. Antioxidant enzyme status in alloxan-diabeti rat lenses. *Turk J Med Res* 1994; 12:1-4.
4. Varma SO, Chand D, Sharma YR et ai. Oxidative stress on lens and cataract formation: the role of light and oxygen. *Curr Eye Res* 1984; 3:35-57.
5. Mansour SA, Richards RD, Kuck JF, Varma SD. Effect of vitamin E on cataract development in Emory mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25:138.
6. Jacques PF, Chylack LT, M Gandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with or without senile cataract. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:337-40.
7. Robertson JM, Donner AP, Trevithick JR. A possible role of vitamin C and E in cataract prevention. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:346-51.
8. Varma SD, Srivastava VK, Richards RD. Photoperoxidation in lens and cataract formation: preventive role of superoxide dismutase, catalase and vitamin C. *Ophthalmic Res* 1982; 14:167-75.

9. Taylor A, Jahngen JH, Blondin J, Jahngen EGE. Ascorbate delays UV-induced, age-related damage to lens protein conjugation apparatus. *Proteases Biol Control Biotechnol* 1987; 3:283-93.
10. Btendin J, Taylor A. Measures of leucine aminopeptidase can be used to anticipate UV induced age-related damage to lens proteins: ascorbate can delay this damage. *Aging Dev* 1987, 41:39-46.
11. Hayes KC. Retinal degeneration in monkeys induced by deficiency* of vitamin E or A. *Invest Ophthalmol* 1974; 13:499-510.
12. Amemiya T. Effect of vitamin E administration on photoreceptor outer segment and retinal pigment epithelium of vitamin E deficient rats, *Int J Vit Nutr Res* 1981, 51:114-8.
13. Organisciak DT, Wang H, Kou AL. Ascorbate and glutathione levels in the developing normal and dystrophic rat retina: effect of intense light exposure. *Curr Eye Res* 1984; 3:257-67.
14. Organisciak DT, Wang H, Li Z-Y, Tso MOM. The protective effect of ascorbate in retinal light damage of rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:80-8.
15. Craray EJ. Antioxidant treatment of macular degeneration of the aging macular edema in diabetic retinopathy. *Southern Med J* 1987; 80:38.
16. Prashar S, Pandav SS, Gupta A, Nath R. Antioxidant enzymes in RBCs as a biological index of age related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 1993; 71:214-8.
17. Sperduto RD, Ferris FL, Kurunij NL. Do we have a nutritional treatment for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1403-05.
18. Eye Disease Case-Control Study Group. Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:104-9.
19. Tsarig NCK, Psfoid PL, Snitch PJ, Bison F. Serum levels of antioxidants and age-related macular degeneration. *Doc Ophthalmol* 1992; 181:387-400.
20. Yersson M. Klinik biyokimya çalışmaları, 6. baskı, İstanbul: Beta Bas Yay, 1986.
21. Tietze NW. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders, 1986:936-8.
22. Jacques PF, Ghylack LT. Epidemiologic evidence of a role for the antioxidant vitamins and carotenoids in cataract prevention. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:352-5.
23. Jacques PF, Hertz SCH, Chylack LT, McGandy RB, Sadowski JA. Nutritional status in persons with and without senile cataract: blood vitamin and mineral levels. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:152-8.
24. Wong L, Ho SC, Cruddas AM et al. Sunlight exposure, antioxidant status, and cataract in Hong-Kong fishermen. *J Epidemiol Community Health* 1992; 47:46-9.
25. Bfomenkranz MS, Russell SR, Robey MG, Kott-Blumeenkranz R, Penneys N. Risk factors in age-related maculopathy complicated by choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1986; 96:552-8.
26. Goldberg J, Flowerdew G, Smith E, Brody JA, Tso MOM. Factors associated with AMD: analyses of data from the first NBNES, *Am J Epidemiol* 1988; 128:700-10.
27. West S, Vitale S, Hallfrish J, Munoz B et al. Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1994; 112:222-7.
28. Hyman L, He Q, Grimson R, Oden N, Shahat AP, Leske M. Risk factors for age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 33(Suppl):801.