

Eksüdatif Tıp Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansında Antioksidan İndeks ve Aterosklerotik Risk Faktör Tayini

Tansu Erakgün (*), Serhad Nalçacı (*), Jale Mentеш (**), Dilek Özmen (***), Nevbahar Turgan (***), Cezmi Akkın (****)

ÖZET

Amaç: Eksüdatif tipte yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) ile serum antioksidan düzeyleri ve aterosklerotik risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Metod: Çalışmaya, eksüdatif YBMD tanılı 25 hasta dahil edildi. Kontrol grubu, refraksiyon muayenesi için başvuran 25 poliklinik hastası ile oluşturuldu. Tüm hastalardan, kan antioksidan değerleri, lipid ve kolesterol düzeylerini tayin etmek için, antekübital venöz kan örneği alındı. Alınan örneklerde antioksidan vitamin ve elementler olan E, C ve A vitamini, β -karoten, çinko, glutatyon peroksidaz, süperoksid dismutaz (SOD), katalaz ile antioksidanların total düzeyleri hakkında bilgi veren total antioksidan kapasite ölçüldü. Aterosklerotik risk faktörlerinden lipid profili için kolesterol, trgliserid, HDL ve LDL düzeyleri belirlendi, sigara ve hipertansiyon ile ilgili anamnez alındı. İstatistik yöntemi olarak student-t testi ve Odds oranı kullanıldı.

Bulgular: Hasta grubu 13 erkek ve 12 kadından, kontrol grubu ise 9 erkek ve 16 kadından oluşmaktaydı. Hasta grubunun yaşları 53-86 (ort. 72.2 ± 6.9) arasında değişirken, kontrol grubunun yaşları 61-81 (70.18 ± 6.0) arasında idi. Biyokimyasal parametrelerden glutatyon peroksidaz düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük düzeylerde bulundu ($p=0.01$). C vitamini düzeyleri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p=0.001$). Bunların dışında, iki grubun E vitamini, A vitamini, β -karoten, çinko, SOD, katalaz, total antioksidan kapasitesi, kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL oranları arasındaki fark, istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Sigara kullanımı ve hipertansiyon açısından kontrol grubu ile eksüdatif YBMD arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda, eksüdatif YBMD'da, yalnızca antioksidan enzim olan glutatyon peroksidazın kan düzeyinde düşüklük saptanabilmektedir. Deneysel çalışmalar dışında, doku antioksidan düzeylerinin tayini kısıtlı olarak yapılabildiği için, antioksidanların kan değerleri göz önüne alınarak değerlendirme yapılabilmektedir. Bu durumda ölçüm ve analiz metodlarının farklılıkları, hastaların beslenme ve ırksal özellikleri nedeniyle çok farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Buna rağmen, yaşa bağlı makula dejeneresansının patogenezi düşünüldüğünde, antioksidan düzeyleri ile arasında yakın bir ilişki olması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca aralarında ilişki saptanamamasına rağmen, sebep oldukları histopatolojik bulguların benzerliği göz önüne alınırsa, YBMD'lı hastalarda aterosklerotik risk faktörlerinin mümkün olduğu kadar elimine edilmesi gerektiği kanısındayız.

(*) Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir

(**) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir

(***) Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya A.D., İzmir

(****) Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., İzmir

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, aterosklerozis, eksüdatif yaşa bağlı makula dejeneresansı.

SUMMARY

Antioxidant Index and Lipid Profile Evaluation in Exudative Age-Related Macular Degeneration

Aim: To evaluate the relation between blood antioxidant levels, atherosclerotic risk factors and exudative age-related macular degeneration (ARMD).

Methods: Twenty-five patients of exudative ARMD were included in the study. As a control group, 25 patients presented to the polyclinics for the examination of refraction were also evaluated. Antecubital venous blood samples were taken in all patients to investigate blood total antioxidant capacity and serum profile. Vitamin E, C and A, β -caroten, zinc, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase which are known as antioxidants and total antioxidant capacity which is a predictor of total antioxidant level were evaluated. The lipid profile including cholesterol, triglyceride, HDL and LDL-cholesterol levels were also investigated to evaluate atherosclerotic risk factors. All of the data in the ARMD and control groups were compared statistically using the student-t test and Odds ratio.

Results: The ARMD group included 13 males and 12 females, and the control group 9 males and 16 females. The ARMD group ranged between 53 and 86 years (mean 72.2 ± 6.9) and the control group between 61 and 81 years (mean 70.18 ± 6.0). The level of glutathione peroxidase was lower in the ARMD group than in the control group ($p=0.01$). The level of vitamin C was higher in the ARMD group than in the control group ($p=0.001$). The difference between the levels of vitamin E and A, β -caroten, zinc, SOD, catalase, total antioxidant capacity, cholesterol, triglycerides, HDL and LDL-cholesterol was not statistically significant between the two groups. No statistically significant difference was observed between control and patient groups concerning smoking and hypertension.

Conclusion: The glutathione peroxidase was the only antioxidant to have significantly lower blood activity in the exudative ARMD group in our study. Only the blood levels of the antioxidants can be evaluated because of the difficulty in working with the tissue antioxidants except in the experimental studies. Different results can be obtained due to the measurement and analysis methods, nutritional and racial diversity. However, we think that a close relation must be found between antioxidant levels and ARMD regarding the pathogenesis of the disease. In addition, although we could not find any relation, we think that the atherosclerotic risk factors must be eliminated in patients with ARMD considering the same histopathologic findings that they cause.

Key Words: Antioxidants, atherosclerosis, exudative age-related macular degeneration.

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) bruch membranı, koriokapillaris ve pigment epitelini tutan progresif, dejeneratif, bilateral bir hastalıktır (1-4). YBMD'nin tüm popülasyonda görülme oranı %1.7 olup (5), günümüzde ortalama yaşam süresinin belirgin şekilde artış gösterdiği özellikle gelişmiş batı ülkelerinde 65 yaş üstü nüfusta oluşan legal körlüklerin en sık nedeni haline gelmiştir (1-3, 6).

YBMD hastalarının %75'ini retina pigment epitelini (RPE), koriokapillaris ve dış retinal atrofi ile seyreden 'kuru tip YBMD', kalan %25 hastayı ise eksüdatif tipte YBMD oluşturmaktadır. YBMD hastalarının yaklaşık %10-15'inde ileri düzeyde görme kaybı meydana gelmekte olup, bu hastaların yaklaşık %75-80'ini, geç dönemlerinde hemorajinin eşlik ettiği, koroidal neovaskü-

larizasyon (KNV), eksüdatif retina dekolmanı, seröz veya hemorajik pigment epitel dekolmanı (PED), diskiform skâtrizasyon, retinal atrofi ile seyreden eksüdatif tipte YBMD oluşturmaktadır (7).

YBMD'da altta yatan etiyopatolojinin henüz belirlenmemiş olması, şu ana kadar etkin bir tedavi yöntemi geliştirilememesine neden olmaktadır. Bu yüzden YBMD oluşumuna ortam hazırlayabilecek olası sistemik faktörlerin belirlenmesi, buna karşı koyan savunma mekanizmalarının aktiflenmesi ve hastalığın en azından progresyonunu yavaşlatmak açısından önem taşımaktadır.

Yaşla yakından ilgili olarak gelişen birçok hastalıkta olduğu gibi YBMD patogeneğinde de bir tür oksidatif hasarın sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yani oksi-

datif strese karşı etkinliği azalmış antioksidan mekanizmalar nedeniyle YBMD'nin meydana gelebileceği öne sürülmektedir. Bu nedenle antioksidan maddeler ve mekanizmalar ile bunların tedavide kullanımları epidemiyolojik ve klinik pekçok çalışmaya konu olmaktadır. Bu yüzden biz de YBMD oluşumunda risk teşkil ettiği düşünülen oksidatif stresin hastalığın etiolojisindeki yerini araştırmak amacıyla, koruyucu etkinliğe sahip olduğu öne sürülen kan antioksidan düzeyleri ile eksudatif YBMD arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubunu oluşturabilmek için kliniğimizin Retina birimi arşivi tarandı. Klinik ve anjiyografik olarak bir veya her iki gözünde eksudatif tipte YBMD tanısı almış olan hastalar çağrıldı. Çalışmaya KNV'a neden olabilecek oküler histoplazmozis, dejeneratif miyopi, travmatik koroidal rüptür v.b gibi patolojileri olan hastalar dahil edilmedi. Kontrol grubuna ise polikliniğimize muayeneye gelmiş olup 60 yaşın üzerinde, bilateral görme keskinlikleri 10/10 (tashihli veya tashihsiz) olan, makuler alanında YBMD şüphesi uyandırabilecek RPE düzensizliği bile bulunmayan hastalar dahil edildi. Tüm hastalardan, araştırma ile ilgili gerekli onay alındı.

Her iki gruba da, yaş, hipertansiyon, diabet, alkol alınımı ile ilgili standart sorular soruldu. Sigara içimi ile ilgili anamnez (geçmişte veya şu anda) alındı. Kontrol grubuna da aynı sorular standart olarak yöneltildi.

Her iki grubun en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri tespit edildi. Bilateral biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı ve ilave patolojiler açısından değerlendirildi. Goldmann aplanasyon tonometresi ile her iki grubun bilateral göz içi basıncı ölçümleri yapıldı ve kaydedildi.

Hasta ve kontrol gruplarında çalışmayla ilgili olarak E vitamini, C vitamini, A vitamini, β -karoten, çinko (Zn), glutatyon peroksidaz (glutatyon-Px), superoksit dismutaz (SOD), katalaz, total antioksidan kapasitesi (TAK), kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) gibi parametrelerin kan değerlerini araştırmak üzere, 8 saatlik açlığı takiben antekübital ven yoluyla kan örneği alındı.

E vitamini, A vitamini ve β -karotenin biyokimyasal tayinlerinde revers-faz HPLC (high performans liquid kromatografi) ve UV (ultraviyole) deteksiyon yöntemleri kullanıldı. Standart değer aralığı olarak, E vitamini için 6-18mg/L, A vitamini için 0.3-1.1mg/L, β -karoten için 10-80 μ g/dL alındı. C Vitamini tayininde yöntem olarak 2.4 dinitrofenilhidrazin ile kırmızı renkli bis-hid-

razon oluşumuna dayalı fotometrik yöntem kullanıldı (10). Normal değer aralığı, 0.5-1.5mg/dL olarak alındı.

Çinko (Zn) Ölçümü, Varian marka Spectra AA (Atomik Absorbsiyon) fotometresi ile yapıldı. 70-120(g/dL arası değerler normal olarak kabul edildi.

Glutatyon Peroksidaz (glutatyon-Px), Paglia ve Valentine'nin geliştirdiği yöntem kullanılarak Hitachi 704 otoanalizöründe çalışıldı (11). Normal değer aralığı 435-481 U/L olarak alındı.

Plazma Superoksid Dismutaz (SOD) aktivitesi için 142-168 ng/mL arası, serum katalaz aktivitesi için 140-168kU/L arası, Total Antioksidan Kapasitesi (TAK) için ise 1.3-1.8mmol/L arası değerler normal olarak kabul edildi. Total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL-kolesterol; Biocon firmasının ait kitlerle enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı. Yaş ve biyokimyasal değerlerin istatistiksel analizi için Student t testi kullanıldı. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya 25 kişilik hasta ve 25 kişilik kontrol grubundan oluşan toplam 50 kişi dahil edildi. Hasta grubu 13 erkek (%52) ve 12 kadın (%48) hastadan, kontrol grubu ise 9 erkek (%36) ve 16 kadın (%64) hastadan oluşmaktaydı. Hasta grubunun yaşları 53-86 arasında (ort. 72.2 \pm 6.9), kontrol grubunun ise 61-81 arasında (ort. 70.1 \pm 6.0) değişmekte idi. İki grup yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.26, >0.05).

Hasta grubunda E vitamini değerleri 4.5-15.2mg/L (ort. 8.76 \pm 2.83mg/L), kontrol grubunda ise 4.4-15.5mg/L (ort. 8.78 \pm 2.78mg/L) arasında değişmekteydi. İki grup arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmedi (p=0.97,>0.05).

C vitamini değerleri, hasta grubunda 0.5-1.4mg/dL arasında değişirken (ort. 0.88 \pm 0.21mg/dL), kontrol grubunda 0.5-1.0mg/dL arasında idi (ort. 0.69 \pm 0.13mg/dL). Aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.01,<0.05).

A vitamini değerleri, hasta grubunda 0.7-2.63mg/L arasında yer alırken (ort. 1.69 \pm 0.33mg/L), kontrol grubunda 0.5-3.93mg/L arasında değişmekteydi (ort. 1.96 \pm 0.96mg/L). Her iki grup arasındaki bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.23,>0.05).

β -karoten, hasta grubunda 7.7-196.8 μ g/dl (ort. 61.79 \pm 54.61 μ g/dl), kontrol grubunda ise 11.7-141.0 μ g/dl (ort. 43.32 \pm 33.45 μ g/dl) arasında değişen sonuçlar elde edildi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi (p=0.162, >0.05).

BAUSCH
& LOMB

PureVision™ kontakt lensleri



Materyal, yüzey ve dizaynda
kusursuz bir balans

Oküler sađlıkta yeni bir ařama! Bausch & Lomb'dan

Bandaj kontakt lens performansında yenilik...

Eşsiz Performa™ yüzey prosesi; hidrofobik silikonu, pürüzsüz ve sürekli nemlenebilir, hidrofilik silikat yüzeye dönüřtürüyor.

Yeni bir buluş olan AerGel teknolojisi, yüksek oksijen geçirgenliğine sahip silikonla, mükemmel sıvı akışkanlığına sahip hidrojelin eşsiz bir kombinasyonunu sağlıyor.

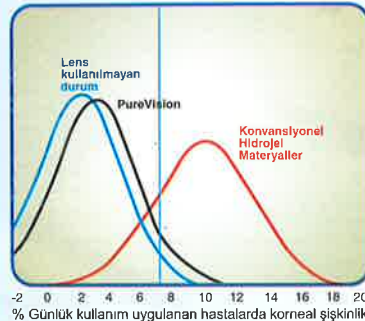
PureVision lensleri, aşağıdakiler dahil, çok geniş sayıdaki oküler yüzey bozukluklarında başarıyla kullanılmıştır.

- LASIK sonrası
- keratoplasti sonrası
- bülöz keratopati
- abrazyonlar
- ülserler
- perforasyonlar

PARAMETRELER

Materyal:	balafilcon A - %36 su
Base curve:	8,8 mm'ye eşdeğer base curve
Dioptirler:	Plano +0.50D'den +6.00D (0.25D) -0.50D'den -6.00D (0.25D) -6.50D'den -12.00D (0.50D)
Çap:	14,0 mm
Merkez kalınlığı:	(-) dloptirli lensler için 0,09 mm
Oksijen geçirgenliği (Dk/t):	110 x 10 ⁻⁹
Renk:	Açık mavi (kolayca tutulabilir)
Kullanım:	Günlük veya 30 güne kadar sürekli
Değişim sıklığı:	Aylık değişim önerilir
Ambalaj:	3 adetlik kutu
Üretim:	Cast molded

Lens kullanılmayan durumlar ve konvansiyonel hidrojellerle, PureVision™ lenslerin karşılaştırılması



YENİ 30 GÜNLÜK

PUREVISION™
contact lenses
UZUN SÜRELİ KULLANIMDA EN SAĞLIKLI ÇÖZÜM

Kowa

Taşınabilir Cihazlar

HA-2

El Tonometresi

Yayı mekanizma ile aplanasyon prensibine göre ölçüm
Yatan hastalarda rahat ölçüm imkanı
Her ışık ortamında ölçüm yapabilmek
0-60 mmHg ölçüm aralığı

Genensis

El Tipi Fundus Kamera

Renkli ve fundus floreselin anjyografisi
Elektronik ve motorize netleştirme
-15 D ile +15 D arası netlik ayarı
7x büyütme kapasitesi
35 mm kamera
Yatay 30° dikey 25° çekim açısı
VK-2 Dijital görüntüleme yazılımı ile uyumlu



Renkli



FFA

SL-14

El Biyomikroskobu

Pediyatrik ve veteriner hekimliğinde kullanım imkanı
Kablosuz, pilli el biyomikroskobu
7.2v/ 15W Halojen ampül
10x ve 16 x büyütme seçeneği
Mavi filtre
50 - 70 mm Pd ayar

Kowa

Kowa Company, Ltd.

unimed®

Tıbbi ve Analitik Cihazlar Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Millet Caddesi No: 75 Renk Apt. Kat: 6 D: 12 Fındıkzade 34280, İSTANBUL
Tel: 0212, 529 56 66 Fax: 0212, 529 56 25 e-mail: unimed@unimedtd.com www.unimedtd.com

Çinko (Zn), hasta grubunda 50-240µg/dl arasında (ort. 98.6±34.32µg/dl), kontrol grubunda 79-223µg/dl arasında (ort. 105.24±27.37µg/dl) değişti. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.45,>0.05).

Glutasyon-Px, hasta grubunda 223-579U/L arasında değişirken (ort. 335.08±74.73U/L), kontrol grubunda 282-570U/L arasında değerler elde edildi (ort. 405.88±70.68U/L). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0.01,<0.05).

Superoksid dismutaz (SOD), hasta grubunda 148-588ng/mL (ort. 399.04±115.18ng/mL), kontrol grubunda ise 148-851ng/mL arasında (ort. 431.9±175.2ng/mL) değişen değerlere sahipti. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.4,>0.05).

Katalaz değerleri, hasta grubunda 19.03-130.57kU/L (ort. 52.59±30.71kU/L), kontrol grubunda 10.18-153.14kU/L arasında (ort. 58.52±45.45kU/L) değişmekteydi. Değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.59, >0.05).

Total antioksidan kapasitesi (TAK), hasta grubunda 1.55-2.51mmol/L arasında (ort. 2.01±0.2mmol/L) değişirken, kontrol grubunda 1.76-2.96mmol/L arasında (ort. 2.25±0.29mmol/L) idi. İki grup arasında istatis-

tiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.055, >0.05).

Kolesterol değerleri, hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 163-325mg/dL (ort. 216.08±44.5mg/dL) ve 151-271mg/dL (ort. 211.4±35.6mg/dL) arasında olup, bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.68, >0.05).

Trigliserid değerleri; hasta grubunda 36-387mg/dL arasında (ort. 160.28±85.13mg/dL), kontrol grubunda ise 74-450mg/dL arasında (ort. 199.48±100.4mg/dL) idi. Bu değerler arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.14, >0.05).

HDL, sonuçlarını değerlendirdiğimizde; hasta grubunda 13-63mg/dL arasında (ort. 44.48±11.19mg/dL), kontrol grubunda 36-81mg/dL arasında (ort. 48.44±9.4mg/dL) değişmekteydi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.18, >0.05).

LDL değerleri, hasta grubunda 73-254mg/dL (ort. 139.2±41.5mg/dL), kontrol grubunda 84-184mg/dL (ort. 123.3±29.38mg/dL) arasında değişmekteydi. İki grup arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.12, >0.05). Biyokimyasal olarak çalışılan bu değerlerin karşılaştırması, Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol grubuna ait biyokimyasal değer sınırları, ortalamaları ve P değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	Hasta ort.	Kontrol ort.	P değeri
YAŞ	53-86	61-81	72.2±6.9	70.1±6.0	0.26
E vit (mg/L)	4.5-15.2	4.4-15.5	8.76±2.83	8.78±2.78	0.97
C vit (mg/dL)	0.5-1.4	0.5-1.0	0.88±0.21	0.69±0.13	0.01*
A vit (mg/L)	0.7-2.63	0.5-3.93	1.69±0.33	1.96±0.96	0.23
β-karoten (µg/dL)	7.7-196.8	11.7-141.0	61.79±54.61	43.32±33.45	0.162
Zn (µg/dL)	50-240	79-223	98.6±34.32	105.24±27.37	0.45
Glutasyon-Px U/L	223-579	282-570	335.08±74.73	405.88±70.68	0.01*
SOD (ng/mL)	148-588	148-851	399.04±115.18	431.9±175.2	0.4
Katalaz (kU/L)	19.03-130.57	10.18-153.14	52.59±30.71	58.52±45.45	0.59
TAK (mmol/L)	1.55-2.51	1.76-2.96	2.01±0.2	2.25±0.29	0.05
Kolesterol (mg/dL)	163-325	151-271	216.08±44.5	211.4±35.6	0.68
Trigliserid (mg/dL)	36-387	74-450	160.28±85.13	199.48±100.4	0.14
HDL (mg/dL)	13-63	36-81	44.48±11.19	48.44±9.4	0.18
LDL (mg/dL)	73-254mg/dL	84-184	139.2±41.5	123.3±29.38	0.12

*: İstatistiksel olarak anlamlı

Geçmişte sigara kullanma anamnezi hasta grubunda 13 kişide (%52) saptanırken, kontrol grubunda 10 kişide (%40) saptandı. Odds oranı 1.625 olarak bulundu (%95 güvenlik intervalinde 0.5-4.98 sınırında) ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta grubunda halen sigara içen 4 kişi (%16) tesbit edilirken (%16), kontrol grubunda 5 kişi (%20) tespit edildi. Odds oranı 0.76 olarak bulundu (%95 güvenlik intervalinde ve 0.17-3.24 sınırında) ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 2).

Hasta grubunda hipertansiyon anamnezi veren 20 kişi (%80) bulunurken, kontrol grubunda 16 kişi (%64) idi. Odds oranı 2.25 olup (%95 intervalinde ve 0.62-8.057 sınırında), istatistiksel olarak anlamlı değildi (tablo 2).

TARTIŞMA

Oksidatif hasar, serbest radikaller adı verilen reaktif oksijen mediatörleri ile meydana gelen bir doku hasarlanmasıdır. Bu durum oksijen dolu bir dünyada yaşamamız ve onu kullanmamızın kaçınılmaz bir sonucudur. Bu reaktif moleküller normal aerobik metabolizma sonucunda veya ışığın etkisiyle meydana gelebilir. İnsan organizması ise, bu tür oksidatif mekanizmalara karşı kompleks yapıda antioksidan savunma mekanizmaları ile karşı koymaya çalışır. Bu savunma mekanizmaları katalaz, glutatyon-Px, superoksit dismutaz gibi endojen mekanizmalar olabileceği gibi antioksidan potansiyeli olan E, C ve A vitaminleri ile β -karoten çinko ve selenyum gibi eksojen olarak alınan ve antioksidan özelliği olan maddelerle de gerçekleşmektedir. Savunma mekanizmalarının bir şekilde zayıflaması veya yetersiz kalması sonucunda hücrede yapısal ve fonksiyonel kayıp meydana gelmekte ve bunun sonucunda da doku hasarlanması oluşmaktadır.

Yaşla yakından ilgili olarak gelişen birçok hastalıkta olduğu gibi YBMD patogenezinde de bugün için bu tür bir oksidatif hasarın sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yani oksidatif strese karşı etkinliği azalmış antioksidan mekanizmalar nedeniyle YBMD'nin meydana gelebileceği öne sürülmektedir. Çünkü retinada yük-

sek miktarlarda poliansatüre yağ asidi içeren fotoreseptör hücre membranları bulunmaktadır ve bu poliansatüre yağ asitleri yüksek oranda oksidasyona uğrama kapasitesine sahiptirler. Buna ilave olarak retinanın yüksek metabolik aktiviteye, bununla ilişkili olarak da yüksek oksijen konsantrasyonuna sahip olması ve ışık ile direkt temas halinde bulunması nedeniyle de oksidatif hasarlanma potansiyeli artmaktadır.

Bu konu ile ilgili olarak yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalarda yüksek kan antioksidan indeksleri varlığında (C vitamini, E vitamini, karotenler v.b) YBMD'nin oluşma riskinde azalma olduğu yönünde bulgular vardır (8). Ayrıca YBMD hastalarındaki antioksidan indekslerinin kontrol gruplarına göre daha az olduğunu belirten çalışmalar da bunu desteklemektedir (9,10). Bu bulgular eksudatif YBMD'nin patogenezinde oksidatif hasarın rol aldığını gösterir niteliktedir.

Bütün bunlara dayanarak yaptığımız bu çalışmada gerek endojen (katalaz, SOD, glutatyon-Px) gerekse eksojen olan (vitaminler) antioksidan maddelerin hasta ve kontrol grupları arasındaki olası farklılıklarını ortaya koymaya çalıştık. Ayrıca bu sonuçlara indirekt olarak etki edebilecek, YBMD'nin patolojisinde rol aldığı düşünülen biyokimyasal farklılıkları (trigliserid, kolesterolü HDL, LDL) da ortaya koymaya çalıştık.

Hasta grubundaki glutatyon-Px düzeylerini kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük düzeylerde bulduk ($p=0.01, <0.05$). Bu sonucumuz, 28 hasta ile oluşturulan bir başka çalışma ile de desteklenmiş görünmektedir (10). Geniş tabanlı olarak yapılmış bir başka çalışmada ise ($n=2584$), glutatyon-Px düzeylerinin hasta grubunda daha yüksek bulunduğu ve glutatyon-Px'in YBMD için spesifik bir endikatör olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (POLA study) (11). Yine benzer bir sonuç Bardak ve ark. tarafından da bildirilmiştir (TOD XXXIII. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, İzmir, Ekim 1999). Bunların dışında, çalışmalar arası değer farklılığı biyokimyasal analizlerde kullanılan yöntem farklılığından kaynaklanabilir. Örneğin POLA çalışmasında ELISA Bioxitech pl-Gpx-EİA (OXIS International SA) kullanılmışken, biz Paglia ve Valentine'nin

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun hipertansiyon ve sigara anamnezine göre karşılaştırılması.

	Hasta Grubu (%)	Kontrol Grubu (%)	Odds Oranı	%95 güvenlik intervalindeki Odds oranı sınırları
Önce sigara içmiş olanlar	13 (%52)	10 (%40)	1.625	0.5-4.98
Şu anda sigara içenler	4 (%16)	5 (%20)	0.76	0.17-3.24
Hipertansiyon	20 (%80)	16 (%64)	2.25	0.62-8.057

yöntemlerine göre ölçümlerimizi gerçekleştirdik. Glutatyon-Px değerleri açısından kontrol ve hasta grupları arasında benzer ilişki elde edilmiş olan çalışmada bizim biyokimyasal yöntemimize benzer bir yöntem kullanılmıştır (Beutler'in tanımladığı, 340nm'de NADPH'nin oksidasyonunun takibi). Bu durumda, YBMD'de glutatyon-Px değeri hakkında, farklı yöntemler kullanan çalışmalar ile karar vermek oldukça zor görünmektedir.

SOD ve katalaz değerlerine bakıldığında, hasta ve kontrol grubu arasında bir ilişki saptanamadı. Monica ve ark.'nın (12) YBMD hastaları ve kontrol gruplarında yaptığı ve sadece antioksidan enzimleri göz önünde bulundurduğu çalışma da bizim sonuçlarımızı desteklemektedir. Ancak bu konuda Hindistan'da yapılmış bir diğer çalışmada, YBMD hastalarında belirgin şekilde düşük SOD ve katalaz değerleri bulunmuştur (16). Bu değer farklılıkları yine kullanılan yöntemlerin farklılığından kaynaklanabileceği gibi ırksal özellik farklılıklarından da kaynaklanıyor olabilir.

Plasma C vitamini düzeylerini ise kontrol grubuna göre hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulduk ($P=0.01, <0.05$). Bu durum, YBMD ile antioksidanların arasındaki bizim beklediğimiz ilişki ile çelişen bir sonuçtur. Ancak yapılmış olan çalışmalarda da kesin bir ilişki bugün için saptanamamaktadır. C vitamini düzeyleri ile YBMD oluşumu arasında bizim beklediğimiz şekilde ters bir orantının olduğunu belirten bir klinik çalışma olduğu gibi (13), aralarında herhangi bir ilişkinin bulunmadığını belirten başka çalışmalar da vardır (14). Bu çalışmalar arasındaki belirgin farklılıkların sebepleri, yine biyokimyasal analiz yöntemleri, ırksal farklılıklar veya beslenme alışkanlığı değişkenleri olabilir. Çünkü beslenme farklılığı uzun vadede kan vitamin ve antioksidan değerlerini etkileyebilmektedir. O nedenle kendi toplumumuz içinde eşit parametrelili çalışmaların yapılması bu farklılığı ortadan kaldıracak ve daha uygun sonuçlar verebilecektir.

Plazma E vitamini düzeyleri ile YBMD arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmek için yapılmış olan en geniş kapsamlı çalışma POLA çalışmasıdır ve bu çalışmada plazma E vitamini düzeyleri ile YBMD arasında çok zayıf bir ilişki tespit edilmiştir ($P=0.07$) (11). Bizim çalışmamızda ise aralarında herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Plazmadaki A vitamini ile ilgili olarak POLA çalışmasında olduğu gibi (11) biz de anlamlı bir düzey farklılığı ortaya koymadık.

Serumdaki β -karoten düzeyleri ile ilgili olarak yüksek düzeylerinin YBMD'deki riski azaltıcı etkinliğinin olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (15), BMES gibi herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalar da vardır (10). Bizim de istatistiksel bir farklılık bulamayışımız

bu durumu destekler niteliktedir. Zaten karotenler, gıdalardaki miktarlarında, sindirim ve absorpsiyonlarında önemli derecelerde değişiklikler göstermesi nedeniyle çalışmalarda kıyaslanmaları oldukça zorluk oluşturmaktadır.

Çinko, SOD'da kofaktör olarak görev alırken katalaz aktivitesinin düzenlenmesinde de rol almaktadır. İşte bu fonksiyonları açısından bakıldığında hasta ve kontrol grubu arasında farklılık olması gerektiği düşünülebilir. Nitekim serum çinko düzeyi ile YBMD arasında negatif korelasyon bulunduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir (16). Bununla birlikte, biz de geniş katılımlı çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde herhangi bir ilişki saptamadık (14,15). Yine de bu sonuçlar, YBMD patogenezinde çinkonun rol almadığını düşündürmek için erken sayılabilir. Antioksidatif mekanizmaların birçok basamağında rol alan çinko için, belki de tek parametreye odaklı, standardize analiz yöntemleri kullanan ayrıntılı çalışmalar gerekmektedir.

Endojen veya eksojen antioksidan maddeler dışında YBMD sürecini dolaylı yoldan etkileyebileceğini düşündüğümüz, aterosklerotik risk faktörlerinden olan total kolesterol, trigliserid, LDL, sigara ve hipertansiyon açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel bir farklılığa rastlayamadık. Bu açıdan, sonuçlarımızın ateroskleroz ve onun risk faktörleri ile YBMD ve komponentleri arasında ilişki olmadığını ortaya koyan çalışmalar ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz (17). Halbuki, göz duvarının ana komponentleri olan sklera ve Bruch membranı, arter duvarının da yapısını oluşturan elastin ve kollajenden oluşmaktadır. Ayrıca YBMD'da görülen sklera (18) ve Bruch membranının (19) lipoid infiltrasyonu ve kalınlaşması, büyük sistemik arterlerin aterosklerozise bağlı lipid birikimi ve kalınlaşması ile aynı olduğu tesbit edilmiştir. Nitekim, hipertansiyon (20), koroner, karotid ve alt ekstremitte arter hastalığı (21), sigara (22), diyetle yüksek oranda yağ alımı (23) ve yüksek serum kolesterol düzeyi (24) ile eksüdatif YBMD arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Biz her ne kadar iki parametre arasında ilişki tesbit edemesek de, bu konuda oluşturulan hipotezlerin ışığı altında, aterosklerotik risk faktörlerinin elimine edilmesinin uzun vadede faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Retinadaki metabolik süreci ve antioksidan düzeylerini şu an için direkt yöntemlerle kolaylıkla ortaya koyulamadığından (kadavralar ve deney hayvanları hariç), bu maddelerin serum düzeyleri ile bu bölgenin biyokimyasal yapısını açıklamaya çalışılmaktadır. Kan düzeyleri ise bugün için biyokimyasal parametrelerin ölçümünde kullanılan analiz metodu farklılıkları, hastaların uzun

vadedeki beslenme ve ilaç alımı ile ilgili alışkanlıkları, irksal özellikleri ve bilmediğimiz birçok faktör nedeniyle değişiklik gösterebilmekte, dolayısıyla bu konuda kesin bir yorum yapılmasına engel olmaktadır. Ancak YBMD'nın olası patogenezini incelediğimizde, her ne kadar dolaylı yollarla açık bir şekilde saptanamasa bile, antioksidanlar ile YBMD arasında bir ilişkinin olması gerektiği düşünülebilir. Bununla birlikte, klinik çalışmalarla saptanabildiği kadarıyla, çok geniş pazarlama alanına ve yaygın kullanımlarına rağmen, ekzojen yolla alınan çeşitli antioksidan, vitamin ve minerallerin yaşa bağlı makula dejenerasyonunda koruyucu ya da komplikasyonlarını geciktirici etkilerinin henüz bulunmadığını da unutmamak gerekir.

KAYNAKLAR

1. Podos S, Yanoff M: Macular disorders. In: Jay L Federman, Peter Gouras, Herman Schubert, M Madison Slusher, Tamara R Vrabc, eds. *Retina and Vitreous*. Hong Kong: Gower medical Publishing, 1991:1-12.
2. William T, Edward AJ: Acquired macular disease. In: H Richard Mc Donald, Howard Schatz, Robert N Johnson, Daniel Madeira, eds. *Duanes Ophthalmology on CD-ROM*. Philadelphia: Corporate Technology Ventures, 1995.
3. Albert DM, Jakobiec FA: Age related macular degeneration: Coroidal neovascularisation. In: Bressler NM et al, eds. *Principles and practices of ophthalmology*. USA: W.B. Saunders Company, 1994: 834-851.
4. Stamper RL, Grossniklaus HE, Kincaid MC: Pathogenesis dynamics of age-related macular disease at the choroid-retinal pigment epithelium-photoreceptor complex. In: Loeffler KU et al, eds. *Macular disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993: 345-74.
5. Klein R, Klein BE, Linton KL: Prevalance of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-943.
6. Uludoğan G, Meridi M, Şengör T, Erker H: 117 gözde yaşa bağlı makula dejenerasyonu. *T Oft Gaz*. 1992; 22: 376-380.
7. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM: The five-year incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104: 7-21.
8. West S, Vitale S, Hallfrisch J, Munoz B, Müller D, Bressler S, et al: Are antioksidants or supplements protective for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 222-227.
9. Cohen SM, Olin KL, Feuer WJ, Hjelmeland L, Keen CL, Morse LS: Low glutathion reductase and peroxidase activity in age-related macular degeneration. *Ophthalmol* 1994; 78: 791-794.
10. Prashar S, Pandav SS, Gupta A, Nath R: Antioxidant enzymes in RBSc as a biological index of age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1993; 71: 214-218.
11. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, et al: Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA Study Group. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1384-1390.
12. Monica A De La Paz, Jian Zhang, Irwin Fridovich: Red blood cell antioxidant enzymes in age related macular degeneration. *British Journal of Ophthalmology* 1996; 80: 445-450.
13. Klein R, Wang Q, Klein BE, et al: The relationship of age-related maculopathy, cataract, and glaucoma to visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 182-191.
14. Kennedy CJ, Rakoczy PE, Constable IJ: Lipofuscin of the retinal pigment epithelium: a review. *Eye* 1995; 9: 262-274.
15. Sarks JP, Sarks SH, Killinworth MC: Evolution of soft drusen in age-related macular degeneration. *Eye* 1999; 8: 269-283.
16. Newsome DA, Swartz M, Leone NC: Oral zinc in macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 192-198.
17. Klein R, Clegg L, Cooper LS, et al: Prevalence of age-related maculopathy in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(9): 1203-10.
18. Friedman E, Ivry M, Ebert E, et al. Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1989; 96: 104-108.
19. Pauleikhoff D, Harper CA, Marshall J, et al: Aging changes in Bruch's membrane: a histochemical and morphological study. *Ophthalmology* 1990; 97: 171-178.
20. Hyman L, Schachat AP, He Q, et al: Hypertension, cardiovascular diseases, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2000; 117: 351-358.
21. Vingerling J, Dielemans I, Bots M, et al: Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis: the Rotterdam study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 404-409.
22. Seddon J, Willet W, Speizer F, et al: A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA* 1996; 276: 1141-1146.
23. Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein R, et al: Dietary fat and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 743-748.
24. The Eye Disease Case-Control Study Group (TEDC-CS). Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992; 111: 1701-1708.