

# Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı'nda Eser Elementler

Faruk ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Zeki BAYRAKTAR<sup>2</sup>, Ahmet AYDIN<sup>3</sup>,  
Fikret ABBANOĞLU<sup>1</sup>, Bekir KOÇ<sup>1</sup>, Aşkın İŞİMER<sup>4</sup>

## ÖZET:

Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD), retina pigment epiteli (RPE), Bruch membranı ve koriokapillarisin ilerleyici ve dejeneratif bir hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde 60 yaş üzerinde major körlük sebebi olan YBMD'nin etyolojisi üzerine tartışma ve çalışmalar halen devam etmektedir. Işık ve serbest radikallerin hasarı ile ortaya çıkan RPE disfonksiyonu YBMD etyopatogenezinde önemli bir faktör olarak görülmektedir. Bu çalışmada 50 YBMD hastasında antioksidasyonda etkili olan, selenyum, çinko, bakır gibi eser elementlerin serum seviyeleri araştırılarak 40 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Selenyum ve çinko bakımından arada istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken ( $p < 0.005$ ), bakır seviyesi bakımından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ) Serum selenyum ve çinko seviyelerinin YBMD patogenezinde önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Yaşa bağlı maküla dejeneresansı, selenyum, çinko, bakır

## SUMMARY

### AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Age-related macular degeneration (AMD), is a progressive and degenerative disease of the retina pigment epithelium (RPE), Bruch's membrane and choriocapillaris. There are still debts and studies on AMD which is now recognised as the major cause of blindness in persons aged 60 years and older in the Western World. RPE dysfunction resulted from sunlight and free radical damage is suggested to be important in the pathogenesis of AMD. In this study serum levels of certain antioksidants such as selenium, zinc and copper were investigated in 50 patients with AMD and 40 controls. No significant difference was found in serum levels of copper between subjects and controls, however the differences in those of selenium and zinc between the groups were significant. These results led us to conclude that serum levels of selenium and zinc may be important in the pathogenesis of AMD. *Ret-vit 1993; 1: 148-51*

**Key words:** Age-related macular degeneration, selenium, zinc, copper

Geliş: 7.5.1993

Kabul: 25.5.1993

Yazışma: Faruk Öztürk, GATA Göz Hastalıkları ABD  
Etlik ANKARA

- 1 Uz Dr, GATA Göz Hastalıkları ABD,
- 2 Prof Dr, GATA Göz Hastalıkları ABD,
- 3 Uz Ecz, GATA Farmasötik Toksikoloji ABD,
- 4 Prof Dr, GATA Farmasötik Toksikoloji ABD,

Gelişmiş toplumlarda ortalama insan ömrünün yaklaşık 30 yıl artması sonucu, yaşlanmaya bağlı hastalıklar ön sıraya geçmiş olup, göz ile ilgili olanların başında yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD) gelmektedir. İngiltere, İskoçya, Avustralya, Kanada ve ABD'de bir numaralı körlük sebebi olarak kabul

edilmektedir.<sup>1-4</sup>

Etyopatogenezi halen tam olarak aydınlatılmamış olan bu hastalıkta yaş, heredite, ırk, hipermetropi, açık iris pigmenti, hipertansiyon, kardiovasküler hastalıklar, sigara, beslenme yetersizliği, kısa dalga boylu ışığın etkileri yanında bazı eser elementlerin, yorgun retina pigment epiteli (RPE)'nin disfonksiyonunda etkili olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>5-9</sup>

RPE yüksek poliansatüre yağ asitleri muhtevasına, ışığa devamlı maruz kalmasına ve serbest radikaller oluşumunu kolaşlaştıran yüksek bir metabolizmaya sahip olması ile oksidatif hasarla devamlı karşı karşıyadır.<sup>5,6,10,11</sup> RPE'nin kendini bu serbest radikallerden koruması yanında metabolik, fagositik, sindirim ve çoğalma fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için bir çok antioksidan sistem vardır ve bunların çoğu da bakır, çinko<sup>12-14</sup> selenyum<sup>15-18,24</sup> gibi eser elementleri gerektirir. Maküler dejenerasyon riski bulunan birçok yaşlı hasta vücutta tamir ve antioksidasyonda görevli eser elementleri yeterince almamaktadır.<sup>10,19-23</sup>

Bu çalışmada YBMD tanısı almış hastaların serumlarında selenyum, çinko ve bakır seviyeleri tesbit edilerek hasta ve kontrol grupları arasındaki farklar değerlendirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar ve kontrol grubu Haziran 1992-Nisan 1993 tarihleri arasında GATA Göz Hastalıkları ABD Retina birimine ve polikliniğe başvuran şahıslardan seçildi. Çalışma 21' i erkek, 29' u kadın olarak 50 YBMD hastası ve 20' si erkek, 20' si kadın 40 kontrol grubunu kapsamaktadır. Kontrol hastaları refraksiyon muayenesi için başvuran sağlıklı 40 kişiden oluşmaktaydı. Hastaların yaşları en az 50 en fazla 75 olup ortalama  $63 \pm 3$ , kontrol grubunun yaşları en az 50 en fazla 72 olup ortalama  $60 \pm 4$  idi. Yaş bakımından arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Bununla beraber sigara kullananlar hasta grupta daha fazla idi ( $p < 0.05$ ). Bütün hastalar görme keskinliği, biomikroskopi, fundus bulguları ve göz tansiyonu yönünden değerlendirildi. Hastaların 15' inde druzen, 12' sinde coğrafik atrofi, 23' ünde neovasküler tipte YBMD tesbit edildi. Şahıslardan aç karna 10 ml düz kan alınarak oda ısısında pıhtılaştıktan sonra santri-

füje edildi ve serumu ayrıldı.  $-20^{\circ}$  C ısıda muhafaza edilerek analiz zamanına kadar bekletildi. Eser elementlerin analizleri GATA Eczacılık Bilimleri Merkezinde bulunan Varian marka 30/40 model atomik absorpsiyon spektrofotometre cihazında yapıldı. Örneklerdeki bakır değerleri 324.7 nm dalga boyunda alev tekniği kullanılarak, çinko değerleri 213.9 nm dalga boyunda yine alev tekniği ve deuterium background düzeltme tekniği kullanılarak, selenyum değerleri ise 196 nm dalga boyunda grafit fırın tekniği ve palladyum-askorbik asit kimyasal modifiyer' i kullanılarak ölçüldü.

Veriler ortalama standart hata olarak gösterildi. İstatistiksel analizler için Student's-t testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Serum selenyumunu hasta grupta  $62.75 \pm 3.383$  ng/ml, kontrol grubunda  $73.690 \pm 3.997$  ng/ml olup fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1**  
**Serum selenyum seviyeleri**

	Denek Sayısı	Ortalama % ng/ml	Standart sapma	Standart hata
Kontrol	40	73.690	21.523	3.977
YBMD	50	60.756	22.694	3.383

Serum çinko seviyesi hasta grupta  $0.563 \pm 0.021$  µg/ml, kontrol grubunda  $0.781 \pm 0.049$  µg/ml olup fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2).

Serum bakır seviyesi ise hasta grubunda  $1.001 \pm 0.038$  µg/ml, kontrol grubunda  $0.938 \pm 0.047$  µg/ml olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 2**  
**Serum çinko seviyeleri**

	Denek Sayısı	Ortalama % µg/ml	Standart sapma	Standart hata
Kontrol	40	0.781	0.263	0.049
YBMD	50	0.563	0.142	0.021

**Tablo 3**  
**Serum bakır seviyeleri**

	Denek Sayısı	Ortalama % µg/ml	Standart sapma	Standart hata
Kontrol	40	0.938	0.251	0.047
YBMD	50	1.001	0.252	0.038

### TARTIŞMA

Çalışmamızda antioksidan özelliği olan selenyum, çinko, bakır eser elementlerinin serum seviyeleri tesbit edilerek, hasta ve kontrol grubu arasındaki farklılıklar araştırıldı. Sonuçlar literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

Eye Disease Case-Control Study Group' un yaptığı bir çalışmada antioksidan gıdaların kan seviyelerinin yüksek olmasının YBMD riskini azalttığı ifade edilmektedir.<sup>16</sup> Norris ve ark. yaptığı çalışmada serum selenyum seviyesinin YBMD' da sınırlı bir önemi olduğu bildirilmiştir.<sup>24</sup>

Son zamanlarda YBMD' da dikkatleri üzerine çeken bir eser element olan çinko<sup>25,26</sup> oküler dokularda, özellikle retina, pigment epiteli ve koroidde yüksek konsantrasyonlarda bulunur.<sup>26,27</sup> Aynı zamanda retinol dehidrogenaz ve katalaz gibi birçok metaloenzimde kofaktör olarak görev almakta olup 100' den fazla enzim aktivitesi için gereklidir.<sup>25</sup> Çin-konun maküler dejenerasyon riski olan hastalarda diyetle alımının yetersiz olduğu ileri sürülmüştür. Newsome ve ark.<sup>25</sup> nın yaptığı prospektif, çiftkör bir çalışmada, maküler dejenerasyonu olan hastalarda oral çinko sülfat kullanımının görme kaybında azalmayla beraber olduğunu ifade etmişlerdir.

Normalde insanlarda diyete bağlı bakır eksikliği nadirdir. Çinko diğer eser metallere, özellikle de bakır ile fazla miktarda etkileşir, fazla miktarda alımı barsak duvarında metallothionein seviyesini artırır ve bakıra bağlanıp emilimi engeller.<sup>25</sup> Bakır eritrosit yapımı için gerekli olduğu için fazla miktarda oral çinko alınmasının bir yan etkisi bakır eksikliği anemisi gelişebilmesidir.<sup>24</sup>

Son zamanlarda geniş spektrumlu antioksidan ve eser element içeren oral preparatlar ilaç şeklinde olmasada beslenmeyi takviye edici

olarak kullanılmaktadır. Bu tür geniş spektrumlu diyet takviyeleri üzerine yapılan bir çalışmada 6 ay kullanım sonrasında 169 hastada %92 oranında stabilizasyon, %4 oranında görmede 2 sıra artış ve %3' ünde 2 sıradan daha fazla kötüleşme izlendiği bildirilmiştir-tir.<sup>23</sup>

Yaptığımız çalışmada antioksidan durumu belirlemek için bazı eser elementlerin serum seviyelerini tesbit ettik. Serum selenyum ve çinko seviyeleri hasta grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olup, bakır seviyesinde anlamlı fark bulunmadı. Bulgularımız literatür ile uyumlu idi. Ancak serum seviyelerinin hangi oranda retinadaki durumu yansıttığı bilinmemektedir. Diyetle alınan miktar ve kan seviyeleri arasındaki ilişki tam olarak ortaya konmadan bu elementlerin dışarıdan alınması henüz erken olsada devam eden çalışmaların ışığı altında maküler dejenerasyonu olan ve özellikle de ailesinde YBMD' na bağlı ağır görme kaybı hikayesi bulunan hastalara önerilebilir.<sup>10</sup>

### KAYNAKLAR

1. Banks CN, Hutton WK: Blindness in NSW: An estimate of the prevalence and some of the contributing causes. *Aust J Ophthalmol* 1982; 285-8
2. Ghafour IM, Alan D, Foulds WS: Common causes of blindness and visual handicap in the west of Scotland. *Br J Ophthalmol* 1983; 67:209-13
3. Richard WY: Pathophysiology of Age-related macular degeneration. *Surv of Ophthalmol* 1987; 31:291-306
4. Khan HA, Moorhead HB: Statistics on blindness in the model reporting area 1967-1970 US Department of Health, Education and Welfare. NIH Publication 1973; 73-427
5. Handelman GJ, Dratz EA: The role of antioksidants in the retina and pigment epithelium and the nature of prooxidant-induced damage. *Adv Free Radic Biol Med* 1986; 2:1-89
6. Chance B, Sies H, Boveris A: Hydroperoxide metabolism in the mammalian organs. *Physiol Rev* 1979; 59:527-605
7. Ralph CE: Mechanisms of maculopathy. *Ophthalmology* 1984; 91:613-25
8. Atmaca LS: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu-Klinik. *Oftalmoloji* 1992; 4:269-77
9. Peter DO, David AN: Mitochondrial superoxide dismutase in mature and developing human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:1909-18
10. Newsome DA: Medical treatment of AMD. In Hampton GR, Nelsen PT (eds) *Age-related macular degeneration: Principles and practice*. Raven Press 1992; p:183-8

11. Robinson WG, Kuwabara T, Bieri JG: The roles of vitamin E and unsaturated fatty acids in the visual process. *Retina* 1982; 2:263-81
12. Karcıoğlu ZA: Zinc in the eye. *Surv Ophthalmol* 1982; 27:114-22
13. Weiter JJ: Macular degeneration: is there a nutritional component? *Arch Ophthalmol* 1988; 106:183-4
14. Silverstone BZ, Laudau L, Berson D: Zinc and copper metabolism in patients with senile macular degeneration. *Ann Ophthalmol* 1985; 17:419-22
15. Weiter J, Dratz E, Fich K: Role of selenium in senile macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26 (supp): 58
16. Eye Disease Case-Control Study Group: Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:104-9
17. Sperduto RD, Ferris FL III, Kurinij N: Do we have a nutritional treatment for age-related cataract or macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1403-5
18. Pennigton JAT, Young BE, Wilson DB: Mineral content of foods and total diets: The selected minerals in food survey 1982 to 1984. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:876-8
19. Wagner PA: Zinc nutrition in the elderly. *Geriatrics* 1985; 40:111
20. Wagner PA, Jernigan JA, Bailey LB: Zinc nutrition and cell-mediated immunity in the aged. *Int J Vitam Nutr Res* 1983; 53:94-101
21. Solomons NW: On the assessment of zinc and copper nutrition in man. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:856-71
22. Turland J, Costa F, Fargen S: Zinc, copper and iron balance in elderly. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:2641-7
23. Bruce RA: Nutritional compliance and macular degeneration symposium. *Ocular Surg News (supp)* 1991; 1:11-2
24. Prasad AS, Brewer GJ, Schoemaker EB: Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA* 1978; 240:2166-8
25. Murty L, Klevay LM, Petering HG: Interrelationships of zinc and copper nutrition in the rat. *J Nutr* 1974; 104:1458-68
26. Galin MA, Nano HD, Hall T: Ocular zinc concentration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962; 1:142-8
27. Ujiie M: Studies on metabolism of trace metals in aqueous humor, ocular tissues of albino rabbit. *Acta Soc Ophthalmol* 1979; 83:2149-57