

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı İçin Tavşanlarda Oluşturulan Fototoksik Retinopati Modelinde Antioksidan Vitamin ve Mineral Tedavisinin Etkileri

Sinan BİLGİN*, İbrahim TUNCER*, Sami TOYRAN*

Öz

Amaç: Fototoksik yaşa bağlı maküla dejeneresansı modelinde antioksidan vitamin ve mineral tedavisinin dış retinal tabakalar, Bruch membranı ve koroid üzerindeki etkilerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 12 Yeni Zelanda tavşanının 24 gözü kullanıldı. Tavşanlar 4 gruba ayrılarak sağ gözler kullanılıp, sol gözler kontrol olarak bırakıldı. Birinci gruptaki gözler ameliyat mikroskobunun 2,5 Watt/cm² ışığına 1 saat maruz bırakıldı. İkinci gruba 1 hafta boyunca her gün 25 mg vitamin E, 200 mg vitamin C ve 2,2 mg selenyum intramusküler yolla uygulanıp, aynı şekilde gözler ışığa maruz bırakıldı. Üçüncü gruptaki gözler mikroskoba mavi filtre takılarak aynı şekilde ışığa maruz bırakıldı. Dördüncü gruba aynı 2. grupta olduğu gibi intramusküler uygulama sonrası mikroskoba mavi filtre takılarak gözler ışığa maruz bırakıldı. Bir hafta sonra bütün gözler enükle edilip, ışık ve elektron mikroskobu ile incelendi.

Bulgular: Işık mikroskobunda 1. ve 3. grupta benzer şekilde fotoreseptör tabakada kayıp ve kırılmalar, retina pigment epiteli düzensizliği, retina pigment epiteli altında drusen benzeri oluşumlar, lipoid madde birikimi ve koroid tabakasında fibroblast hücreleri dikkat çekti. İkinci ve 4. grupta benzer şekilde dış nükleer tabaka, fotoreseptör tabakada ve retina pigment epitelinin daha düzenli olduğu, drusen ya da lipoid madde benzeri yapıların izlenmediği görüldü. Elektron mikroskopisinde 1. ve 3. grupta benzer şekilde Bruch membranında kalınlaşma ve kırılma, retina pigment epitelinde düzensizlik ve vakuollerde artış, retina pigment epiteli altı yoğun kollajen sentezi izlendi. İkinci ve 4. grupta benzer şekilde bu etkilerin çok sınırlı olduğu görüldü.

Sonuç: Beyaz ve mavi ışığa yoğun maruziyet benzer şekilde retinal fototoksositeye neden olmaktadır. Bu durum önceden antioksidan vitamin ve mineral alınması ile azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan vitamin, Fototoksik retinopati, Mineral, Yaşa bağlı maküla dejeneresansı

The Effects of the Antioxidant Vitamin and Mineral Therapy in Phototoxic Retinopathy Model in Rabbits Formed for Age Related Macular Degeneration

Abstract

Objectives: To investigate the effects of antioxidant vitamin and mineral treatment on outer retinal layers, Bruch's membrane and choroid in phototoxic retinopathy model formed for age-related macular degeneration in rabbits.

Material and Method: Twenty-four eyes of 12 New Zealand rabbits were used in the study. The rabbits were divided into four groups and left eyes were used as a control group. Right eyes of the 1st group were exposed to 2.5 Watt/cm² light of operating microscope for 1 hour. In the 2nd group, 25 mg vitamin E, 200 mg vitamin C and 2.2 mg selenium were administration intramuscular daily for one week and right eyes were exposed to light in the same way. Right eyes of the 3rd group were exposed to light in the same way by attaching a blue filter to the microscope. Right eyes of the 4th group were exposed to light by applying a blue filter to the microscope after intramuscular application. One week after the procedure, all eyes were enucleated and examined with light and electron microscopes.

Results: In light microscopy, losses and breaks in photoreceptor layer, retina pigment epithelium irregularity, drusen-like formations and lipoid deposition under retina pigment epithelium and fibroblast cells in the choroid layer were observed in the 1st and 3rd groups. In the 2nd and 4th groups the outer nuclear layer and retina pigment epithelium were more regular. Also, drusen or lipoid-like structures were not observed. Electron microscopy showed similar thickening and breaks of Bruch's membrane, retina pigment epithelium irregularity and increased vacuoles, and intense collagen synthesis under retina pigment epithelium in the 1st and 3rd groups. However, these effects were very limited in the 2nd and 4th groups.

Conclusion: Intense exposure to white and blue light causes retinal toxicity. This situation can be reduced by prior antioxidant vitamin and mineral intake.

Keywords: Antioxidant vitamin, Phototoxic retinopathy, Mineral, Age related macular degeneration

*Medifema Hastanesi Ayrancılar Mah. Kocatepe Cad. No:1, Torbalı, İzmir; **Alfa Tıp Merkezi Kazımdirik Mah. 6244 Sk. No:1, Bornova, İzmir; ***Karşıyaka Göz Hastanesi Caher Dudaev Bulvarı No:71 Karşıyaka, İzmir.

Yazışma Adresi: İbrahim Tuncer, Alfa Tıp Merkezi Kazımdirik Mah. 6244 Sk. No:1, İzmir. e-posta: ibrahimtuncer106@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.01.2020 Revize Tarihi: 15.01.2020 Kabul Tarihi: 23.01.2020

ORCID No: SB: 0000-0002-3697-8612, İT: 0000-0002-0038-971X, ST: 0000-0002-0597-8425

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	<i>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Bilgin S. Tuncer İ. Toyran S. Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı İçin Tavşanlarda Oluşturulan Fototoksik Retinopati Modelinde Antioksidan Vitamin ve Mineral Tedavisinin Etkileri. MN Oftalmoloji 2020;27(3):161-1650</i>

Giriş

Teknolojinin ilerlemesi, yaşam standartlarının gelişmesi ve bunun sonucunda ortalama insan ömrünün artması, yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD) sıklığını da artırmıştır.¹ YBMD etyolojisinde kronik retinal fototoksisitenin rolü olduğu bir çok yazar tarafından vurgulanmıştır.² İlerleyen yaşla dokuların oksidatif strese direnci azalmaktadır. Buna dayanarak diyetlerinde zengin A, E ve C vitamini olan, serum antioksidan, çinko, bakır ve selenyum seviyeleri yüksek olan bireylerde YBMD gelişme riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Antioksidan vitaminlerin, minerallerin ve omega-3 yağ asitlerinin nutrisyonel yolla verilmesinin YBMD'nin önlenmesinde ve ilerlemesinin yavaşlatılmasında etkili olduğu görülmüştür.²⁻⁶ Bu çalışmada fototoksik YBMD modelinde antioksidan vitamin ve mineral tedavisinin dış retinal tabakalar, Bruch membranı ve koroid üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hayvanlar

Çalışmada pigmente 12 Yeni Zelanda tavşanının 24 gözü kullanıldı. Tavşanlar her biri 3'er tavşandan oluşan 4 gruba ayrıldı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Laboratuvar hayvanlarının kullanımı ve bakımı için geçerli rehber doğrultusunda hayvan hakları korunmuş ve etik kurul onayı (02.05.2014/1490-1336-10/984) alınmıştır. Anestezi için 10 mg/kg ksilazin hidroklorür ve 20 mg/kg ketamin intramusküler olarak uygulandı. Kornea anestezisi %0,5 proparakain ile pupil dilatasyonu, %1 tropikamid ve %2,5 fenilefrin damla ile sağlandı.

Birinci gruptaki tavşanların sağ göz kornealarına dik olarak ve tüm pupil aralığını dolduracak şekilde ameliyat mikroskopunun (JKH Weck 1403, Inc, Texas, USA) 2,5 Watt/cm² ışığı bir saat süre ile uygulandı. Korneal dehidratasyonun önlenmesi için 2 dakika aralıklarla serum fizyolojik damlatıldı.

İkinci gruptaki tavşanlara bir hafta boyunca her gün 25 mg vitamin E ve 2,2 mg selenyum/1 mL (Bioveta, Vita E Selen, Ankara, Türkiye) ile vitamin C 200 mg/1mL (Ceva, İnjamom C, İstanbul, Türkiye) intramusküler yolla uygulandı. Takiben aynı birinci grupta olduğu gibi sağ gözlere ameliyat mikroskopunun ışığı uygulandı.

Üçüncü gruptaki tavşanların sağ gözlerine, ameliyat mikroskopuna mavi filtre takıldıktan sonra aynı şekilde sadece ışık uygulaması yapıldı.

Dördüncü gruptaki tavşanlara bir hafta boyunca her gün aynı 2. gruptaki gibi 25 mg vitamin E ve 2,2 mg selenyum/1 mL ile vitamin C 200 mg/1 mL intramusküler yolla uygulandı. Takiben ameliyat mikroskopuna mavi filtre takıldıktan sonra sağ gözlere aynı diğer gruplardaki gibi ışık uygulaması yapıldı. Tavşanların sol gözleri kontrol grubu olarak bırakıldı. Bir hafta sonra bütün gözler enükle edildi.

Işık ve Elektron Mikroskopisi

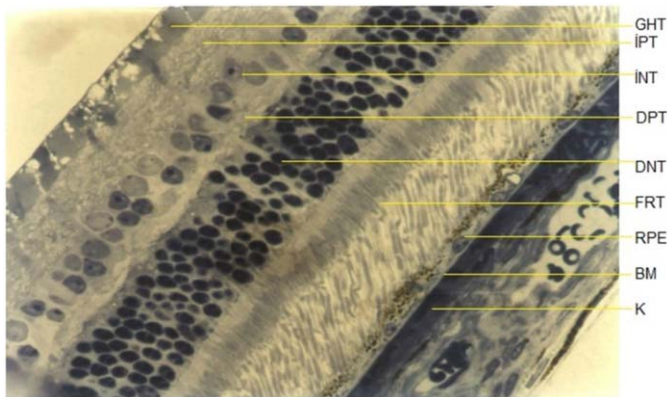
Enükle edilen gözler %4'lük paraformaldehit içinde 24 saat bekletildikten sonra fosfat tampon solüsyonu ile yıkandı. Görsel aksı içine alan 5x5 mm² tam kat göz küresini içeren örnekler eksize edildi. Alınan parçalar %1'lik osmium tetroksit içerisinde 1 saat tespit edildi. Seri etanol banyosunda dehidrate edilen örnekler parafine gömüldü. Mikrokeratomla görsel aksı içeren 10 µm'lik kesitler alınarak, %0,1 toluidin mavisi ile boyanıp, ışık mikroskopunda (Nikon Eclipse E200, Tokyo, Japan) incelenerek fotoğraflandı. Elektron mikroskopisi (JEM 1200 Ex, Tokyo, Japan) için alınan ultra ince kesitler uranil asetat ve kurşun sitratla boyanarak, incelenip fotoğraflandı.

Bulgular

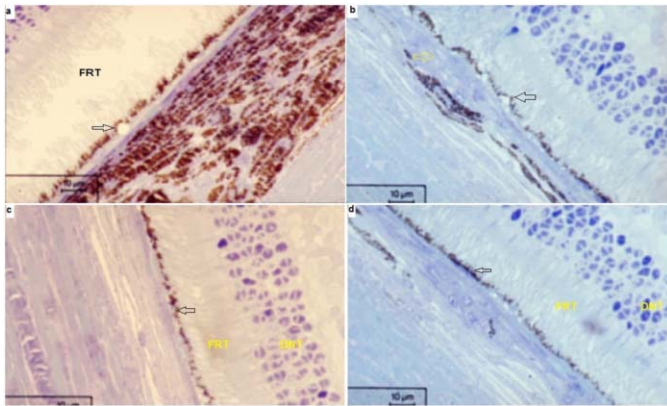
Işık mikroskobu ile yapılan incelemede tüm kontrol gözlerde, ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT), iç nükleer tabaka (İNT), dış pleksiform tabaka (DPT), dış nükleer tabaka (DNT), fotoreseptör tabaka (FRT), retina pigment epitel (RPE) ve koroid (K) tabakalarında normal histolojik yapılar izlendi (Resim 1). Beyaz ışık uygulanan kesitlerde FRT'de kayıp ve kırılmalar, RPE altında drusen benzeri oluşumlar ve lipoid madde birikimi izlendi (Resim 2a). Mavi ışık uygulanan kesitlerin değerlendirilmesinde RPE düzensizlikleri, RPE altında drusen benzeri oluşumlar ve lipoid madde birikimi, koroid tabakasında fibroblast hücreleri görüldü (Resim 2b). Antioksidan vitamin ve mineral verilen gruplarda ise benzer şekilde DNT, FRT ve RPE'nin daha düzenli olduğu, drusen ya da lipoid madde benzeri yapıların izlenmediği görüldü. Ancak her iki grupta da koroid tabakasında fibroblast hücreleri dikkat çekmekte idi (Resim 2c ve 2d).

Elektron mikroskobu ile incelemede tüm kontrol gruplarında RPE, RPE invajinasasyonları, bazal membran, Bruch membranı ve koryopakillaris endotel hücrelerinde kapiller duvardaki fenestrasyonlar düzenli olarak izlendi (Resim 3a). Beyaz ışık uygulanan kesitlerde Bruch membranında ileri derecede düzensizlikler, kalınlaşma, RPE bazal membranında kırılmalar, RPE hücrelerinde mitokondrilere bozulmalar ve vakuollerde artış,

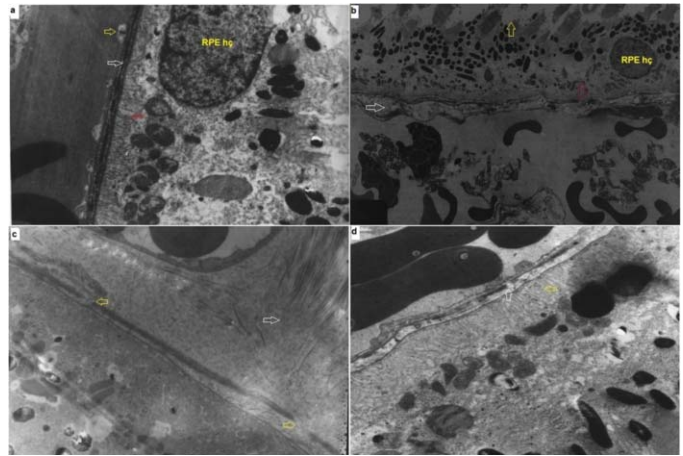
RPE bazal membranı ile koryokapillaris endoteli arasında kollajen sentez alanları izlendi (Resim 3b). Mavi ışık uygulanan kesitlerde RPE altında lipoid madde birikimi ve bazal membrandaki invajinasyonlarda düzensizlikler, Bruch membranında kalınlaşma ve kırılmalar, yoğun kollajen sentez alanları izlendi (Resim 3c). Ayrıca hem beyaz hem de mavi ışık gruplarında kapiller duvardaki fenestrasyonlarda bozulmalar ve düzensizlikler izlendi. Antioksidan vitamin ve mineral verilen gruplarda ise benzer şekilde RPE bazal membranında ve invajinasyonlarda hafif düzensizlikler izlendi. Bruch membranında sınırlı alanlarda kalınlaşma izlense de genel olarak membran yapısının korunduğu izlendi (Resim 3d).



Resim 1: Kontrol göz, ışık mikroskobu ile izlenen normal histolojik yapılar. GHT: Ganglion hücre tabakası, İPT: İç pleksiform tabaka, İNT: İç nükleer tabaka, DPT: Dış pleksiform tabaka, DNT: Dış nükleer tabaka, FRT: Fotoreseptör tabaka, RPE: Retina pigment epiteli, K: Koroid



Resim 2: Işık mikroskobu, a) Beyaz ışık grubunda fotoreseptör tabakada kayıp ve kırılmalar; retina pigment epiteli altında drusen benzeri oluşum (siyah ok), b) Mavi ışık grubunda retina pigment epitelinde düzensizlikler ve altında drusen benzeri oluşumlar (siyah ok), koroid tabakasında fibroblast hücreleri (sarı ok), c) Antioksidan+beyaz ışık grubunda dış nükleer tabaka, fotoreseptör tabaka ve retina pigment epiteli (siyah ok) kısmen düzenli yapıda, d) Antioksidan+mavi ışık grubunda dış nükleer tabaka, fotoreseptör tabaka ve retina pigment epiteli (siyah ok) kısmen düzenli yapıda.



Resim 3: Elektron mikroskobu, a) Kontrol gözde retina pigment epiteli hücre çekirdeği (RPE hc), retina pigment epiteli invajinasyonları (kırmızı ok), retina pigment epiteli bazal membranı ve Bruch membranı kompleksi (beyaz ok), koryokapillaris endotel hücresi (sarı ok) normal histolojik yapıda, b) Beyaz ışık grubunda Bruch membranında kalınlaşma (beyaz ok), retina pigment epiteli bazal membranında kırılmalar (kırmızı ok), retina pigment epiteli hücresinde vakuollerde artış (sarı ok), c) Mavi ışık grubunda Bruch membranında kırılmalar (sarı ok), yoğun kollajen sentez alanları (beyaz ok), d) Antioksidanlı grupta retina pigment epiteli invajinasyonlarında minimal düzensizlikler (sarı ok), Bruch membranında sınırlı alanlarda kalınlaşma (beyaz ok) görülse de membran yapısının genel olarak korunduğu izleniyor.

Tartışma

Retinanın fototoksik olaylara yatkın olmasının nedenleri metabolizmasının çok aktif olması, bol miktarda fotoabsorban molekül bulunması ve yüksek oranda oksijen içermesidir.⁷ Retinada mekanik, termal ve kimyasal olmak üzere üç tip mekanizma ile fototoksik hasar oluşmaktadır.⁸ Mekanik hasar nanosaniyeler süresinde yüksek enerjili foton akımlarının şok ve basınç dalgalarıyla atomlardan elektronları uzaklaştırıp, moleküllerin parçalanması ve dokuların yırtılması ile meydana gelir. Termal hasarda retinal moleküllerin ışığı absorbe etmesiyle retinada 10 °C ve üzeri ısı artışı olur. Bu durum fotokoagülasyon yoluyla hasara yol açar.^{8,9} Fotokimyasal hasar ise nispeten zayıf enerjili fotonların moleküllerdeki elektronları eksite ederek bir üst enerji seviyesine çıkarması sonucu meydana gelir. Bu nedenle fotokimyasal hasardan ışığın görülebilir bölümü sorumlu kabul edilmektedir. Uyarılan elektron enerjisini bir oksijene aktarırsa son derece aktif serbest radikaller oluşur. Oluşan bu serbest radikaller hücre membranlarında zincirleme lipid peroksidasyonunu başlatır. Retinal fototoksititeye neden olan bu moleküller durum geri dönüşmez durumda olduğunda retinal tabakalarda apoptoza ve nekroza yol açar. Vücutta bulunan antioksidan sistemlerle normal şartlarda bu kısır döngü etkisizleştirilir.^{10,11}

Retinal fototoksitenin şiddetini ışığın gücü, süresi ve dalga boyu belirler. Dalga boyu ile retinal hasar şiddeti ters orantılıdır. Dalga boyu küçüldükçe fotonun enerjisi geometrik ola-

rak artmaktadır. Bu nedenle retina ultraviyole (UV) ve mavi ışığa daha hassastır.^{12,13}

Fotokimyasal olayların kümülatif olması dolayısıyla yıllar içinde fotoreseptör hücreleri fonksiyonlarını kaybeder ve sayıları azalır. Araştırmacılar bu nedenlerle UV'nin YBMD'nin etyolojisinde önemli rol oynadığını ifade etmiştir.¹⁴ Beaver Dam Eye Çalışma Grubu'nun yaşları 43-84 arasında değişen 5.000 kişi üzerinde yaptığı çalışmada günde 5 saat güneş ışığına maruz kalanlarda, 2 saatten daha az güneş ışığına maruz kalanlara göre 2 kat daha fazla YBMD geliştiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada güneş gözlüğü ve koruyucu şapka kullananlarda YBMD gelişme oranı, kullanmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur.¹⁵

Tso ve arkadaşları.¹⁶ uzun süreli indirekt oftalmoskop muayenesinin rhesus maymunlarının retinasında oluşturdukları değişiklikleri incelemiş ve elektron mikroskopik incelemelerde RPE ve Bruch membranı arasında spindle tarzında hücreler oluştuğunu belirtmiştir. Başka bir deneysel çalışmada fototoksik hasarın akut fazı esnasında RPE hasarı ve kan retina bariyerinin bozulduğu gözlenmiştir.¹⁷ Birçok yazar fotokimyasal olayların kümülatif olması nedeniyle YBMD'nin solar retinopatinin kronik bir formu olduğunu ileri sürmüştür. Vitreoretinal cerrahide kullanılan endoskopik ışık kaynakları da toksisite bakımından yoğun şekilde incelenmiş ışık şiddeti, retinaya olan mesafe ve maruziyet süresi gibi güvenlik değerleri tanımlanmıştır.^{14,18} Buna ek olarak ameliyat mikroskobuna bağlı olan fototoksik hasar ameliyatın süresi ve aydınlatma miktarı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Ameliyattan 24-48 saat sonra 1-2 optik disk çapında RPE seviyesinde sarı lezyon izlendiği, lezyon iyileştiğinde RPE atrofi, granüler hiperpigmentasyon alanlarının gözlemlendiği ve hatta bazı hastalarda koroidal neovasküler membran geliştiği bildirilmiştir.^{11,19}

Erdem ve arkadaşlarının²⁰ tavşanlar üzerinde yaptığı fototoksik retinopati modelinde, elektron mikroskopisi ile RPE, Bruch membranı ve koryokapillaris tabakalarında hasar meydana geldiği gösterilmiştir. Yine bu çalışmada, YBMD histopatolojik çalışmalarında ifade edilen değişikliklere uyan bozulmalar olduğu, mavi ışıkta daha fazla olmak üzere mavi ve beyaz ışığın Bruch membranında kırılmalara ve kollajen sentez reaksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde beyaz ve mavi ışığa maruziyet sonrası, ışık mikroskobu kesitlerinde FRT'de kayıp ve kırılmalar, RPE düzensizliği, RPE altında drusen benzeri oluşumlar, lipoid madde birikimi ve koroid tabakasında fibroblast hücreleri dikkati çekmektedir. Elektron mikroskopisinde ise Bruch membranında ileri derecede düzensizlik, kalınlaşma, RPE altında lipoid madde birikimi, bazal membrandaki invajinasyonlarda düzensizlikler, RPE bazal membranında kırılmalar, RPE hücre mitokondrilerde bozulmalar, vakuollerde artış, RPE bazal membranı ile koryokapillaris endoteli arasında kollajen sentez alanları izlendi. Ayrıca çalışmamızda gösterdi-

ğimiz RPE altında lipoid madde birikimleri daha önce insanlarda yapılan postmortem histopatolojik çalışmalar ile paralellik göstermektedir.²¹ Ancak çalışmamızda Erdem ve ark.'nın²⁰ bildirdiği gibi mavi ışığın farkedilir bir şekilde daha fazla hasar oluşturduğu görülmemiştir.

Retinada oluşan oksidatif stres reaktif oksijen radikallerinin oluşumuna yol açar. Bu durum özellikle fotopigment içeren FRT'de gerçekleşir.²² Fotopigment içeren diskler sürekli yenilenerek fototoksik etki ya da oksidatif stres nedeni ile hasarlanan yapılar ortadan kaldırılır. RPE, FRT'den gelen artık maddeleri ortadan kaldırırken toksik faktörlere karşı enzimatik antioksidanları (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, metyoinin) ve nonenzimatik antioksidanları (beta karoten, vitamin C, vitamin E) kullanarak toksisiteyi engeller. Enzimatik antioksidanların reaksiyonlarında çinko, bakır ve selenyum gibi eser elementler de önemli rol oynamaktadır.⁷

Yaşlılarda gerek çeşitli hastalıklara bağlı olarak uygulanan diyet, gerekse sindirim sistemindeki absorpsiyon bozuklukları sonucunda antioksidan seviyeleri düşmektedir. Antioksidan düzeylerinin düşmesi ise genellikle fototoksik etkinin daha belirgin olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle YBMD gelişiminde antioksidan vitamin ve minerallerin önemi çok artmıştır. Son yıllarda yapılan bir çok antioksidan vitamin ve mineral tedavi çalışması da göstermiştir ki YBMD progresyonu yavaşlatılabilmektedir. Ancak hala hangi antioksidan vitaminin ve mineralin ne kadar süre ve ne miktarda kullanılacağı, hangi kombinasyonun en iyi olduğu çok net değildir.^{3,5,6,23,24}

Yüksek lutein ve zeaksantin içeren kadife çiçeği (*Tagetes erecta*) ekstresi verilen tavşanlarda yapılan bir çalışmada serumda ve maküla homojenizatlarında antioksidan (katalaz ve süperoksit dismutaz) seviyelerine bakıldığında anlamlı olarak yüksek olduğu, verilen lutein ve zeaksantin miktarı artırıldığında ise antioksidan kapasitenin daha da arttığı gösterilmiştir.²⁵ Her ne kadar antioksidan kapasite ölçümü yapılmamış olsa da, çalışmamızda antioksidan vitamin ve mineral verilen grupta retinal fototoksitenin sınırlı olması antioksidan kapasitenin arttığının bir göstergesi olarak yorumlanabilir.

Green ve arkadaşlarının²¹ YBMD hastalarında yaptıkları postmortem histopatolojik çalışmada, RPE altında drusen oluşumu, RPE'nin lokalize dekolmanı, fotoreseptörde atrofi, elektron mikroskop kesitlerinde Bruch membranında kırılma ve kalınlaşma, RPE'de lipoid hücre infiltrasyonu ve kollajen sentezi gösterilmiştir.

Çalışmamızda antioksidan vitamin ve mineral verilen gruplarda, ışık mikroskobunda DNT, FRT ve RPE'nin daha düzenli olduğu, drusen ya da lipoid madde benzeri yapıların izlenmediği görülmüştür. Elektron mikroskop kesitlerinde ise RPE invajinasyonlarında hafif düzensizlikler izlenirken, Bruch membran yapısının genel olarak korunduğu gözlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları YBMD olan hastalarda postmortem olarak yapılan histopatolojik çalışmalarda ve deneysel hayvan çalışmalarında-

ki retinal fototoksisite ile benzerlik göstermektedir. Bu değişikliklerin antioksidan vitamin ve mineral tedavi ile sınırlandırılabilirdiği literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda hayvan sayısının az olması ve istatistik veri olmaması gerçek bir karşılaştırmayı mümkün kılmamıştır. Kesitlerde doku kalınlıkları ve hücre yoğunluğu analiz edilebilir, ERG ile retinal fonksiyon, FFA ile kan retina bariyerindeki bozulma değerlendirilerek retinal hasar derecesi ve tedavi etkinliği niceliksel olarak ortaya konulabilir.

Sonuç olarak, retinal fototoksisitenin yol açtığı hasar, anti-

oksidan vitamin ve mineral tedavisi ile azaltılabilir. Ancak hangi antioksidan vitamin ve mineralin ne kadar etkili olduğunu titre edebilmek için geniş serilerde yapılacak prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya olan katkıları: SB: Denetleme, danışmanlık, veri toplama, işleme, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama. İT: Analiz, yorum, kaynak taraması, makale yazımı. SB: Denetleme, danışmanlık, veri toplama, işleme, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama.

Kaynaklar

1. Bourne RRA. Jonas JB. Flaxman SR. et al. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. Br J Ophthalmol. 2014;98(5):629-38.
2. Mayne ST. Beta-carotene, carotenoids, and disease prevention in humans. FASEB J. 1996;10(7):690-701.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of highdose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol. 2001;119(10):1417-36.
4. Seddon JM. Ajani UA. Sperduto RD. et al. Eye Disease Case-Control Study Group. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. JAMA. 1994; 272(18):1413-20.
5. San Giovanni JP. Chew EY. Clemons TE. et al. Age Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. Arch Ophthalmol. 2007;125(9):1225-32.
6. San Giovanni JP. Agrón E. Meleth AD. et al. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Omega-3 Longchain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age Related Eye Disease Study. Am J Clin Nutr. 2009;90(6):1601-7.
7. Mainster MA. Light and macular degeneration: a biophysical and clinical perspective. Eye (Lond). 1987;1(Pt 2):304-10.
8. Organisciak DT. Vaughan DK. Retinal light damage: mechanisms and protection. Prog Retin Eye Res. 2010;29(2):113-34.
9. Michels M. Sternberg P Jr. Operating microscope-induced retinal phototoxicity: pathophysiology, clinical manifestations and prevention. Surv Ophthalmol. 1990;34:237-52.
10. Wenzel A. Grimm C. Samardzija M. Reme CE. Molecular mechanisms of light-induced photoreceptor apoptosis and neuroprotection for retinal degeneration. Prog Retin Eye Res. 2005;24:275-306.
11. Flynn HW Jr. Brod RD. Protection from operating microscope-induced retinal phototoxicity during pars plana vitrectomy. Arch Ophthalmol. 1988;106:1032.
12. Youn HY. Chou BR. Cullen AP. Sivak JG. Effects of 400 nm, 420 nm, and 435.8 nm radiations on cultured human retinal pigment epithelial cells. J Photochem Photobiol B. 2009;95(1):64-70.
13. Erdem U. Bayraktar MZ. Uysal Y. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda antioksidan tedavinin etkinliği. Ret-Vit. 2004;12(1):26-9.
14. Young RW. Solar Radiation And Age Related Macular Degeneration. Surv Ophthalmol. 1988;32(4):252-69.
15. Cruickshanks KJ. Klein R. Klein BEK. Sunlight And age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. Arch Ophthalmol. 1993;111(4):514-8.
16. Ts'o MO. Fine BS. Zimmerman LE. Photic maculopathy produced by the indirect ophthalmoscope. 1. Clinical and histopathologic study. Am J Ophthalmol. 1972;73(5):686-99.
17. Tso MO. Pathogenetic factors of aging macular degeneration. Ophthalmology. 1985;92(5):628-35.
18. Aydın B. Dinç E. Yılmaz SN. et al. Retinal endoillumination toxicity of xenon and light-emitting diode (LED) light source: rabbit model. Cutan Ocul Toxicol. 2014;33(3):192-6.
19. Widomska J. Subczynski WK. Mechanisms enhancing the protective functions of macular xanthophylls in the retina during oxidative stress. Exp Eye Res. 2019;178:238-46.
20. Erdem U. Bayraktar Z. Kubar A. Tatar T. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu için deneysel bir model. Ret-Vit. 1997;5(1):45-53.
21. Green WR. Enger C. Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. Ophthalmology. 1993;100(10):1519-35.
22. Rao NA. Romero JL. Fernandez MA. Sevanian A. Marak GE Jr. Role of free radicals in uveitis. Surv Ophthalmol. 1987; 32(3):209-13.
23. Erakgün T. Nalçacı S. Menteş J. Özmen D. Turgan N. Akkın C. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Antioksidan Tedavinin Etkinliği. Turk J Ophthalmol. 2003;33(2):278-84.
24. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(19):2005-15.
25. Madhavan J. Chandrasekharan S. Priya MK. Godavarthi A. Modulatory Effect of Carotenoid Supplement Constituting Lutein and Zeaxanthin (10:1) on Anti-oxidant Enzymes and Macular Pigments Level in Rats. Pharmacogn Mag. 2018;14(54):268-74.