

Senil Katarakt İlerlemesi ve Askorbik Asit

Nil İrem UÇGUN*, Zuhal YILDIRIM**, Özlem Evren ABBASOĞLU***, Ümmühani ÖZEL **,
Cenk Zeki FİKRET****, Ayşe BİLGEHAN*****, Emin GÜRSEL *****

ÖZET

Amaç: Senil katarakt ilerlemesinde askorbik asitin etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Matür kataraktı olan 20 hasta (grup 1) ve arka subkapsüler veya nükleer kataraktı olan 21 hasta (grup 2) çalışmaya alındı. Katarakt dışında askorbik asit seviyesini etkileyen durumlar çalışma dışı bırakıldı. Fakoemülsifikasyon ile katarakt ameliyatı başlangıcında az miktarda humor aköz aspire edildi. Aközde, askorbik asit konsantrasyonları spektrofotometrik yöntem ile tespit edildi.

Bulgular: Humor aköz askorbik asit seviyeleri grup 1'de 31.28 ± 24.12 mg/ml ve grup 2'de 25.59 ± 13.02 mg/ml idi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Sonuç: Senil katarakt oluşumunda pek çok risk faktörü etkilidir. Bununla birlikte aközdeki askorbik asit seviyesi ile senil katarakt ilerlemesi arasında ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Katarakt, Askorbik asit, Vitamin C

Senile Cataract Progression and Ascorbic Acid

SUMMARY

Purpose: To investigate whether there is a role for ascorbic acid in the progression of cataract.

Material and Methods: Twenty patients with mature cataract and 21 patients with posterior subcapsular or nuclear cataracts. Were included in the study. Patients with ophthalmic conditions other than cataract that may influence ascorbic acid levels were excluded. A small volume of aqueous humor was aspirated at the beginning of phacoemulsification cataract surgery. Ascorbic acid concentration was evaluated in aqueous samples using a spectrophotometric method.

Results: Ascorbic acid levels of aqueous humor was 31.28 ± 24.12 mg/mg in group 1 and 25.59 ± 13.02 mg/ml in group 2. The difference between two group was not statistically significant, ($p > 0.05$)

Conclusion: The development of senile cataract has been associated with a number of risk factors. Nevertheless, no correlation could be established between aqueous humor levels of ascorbic acid and senile cataract progression.

Key Words: Cataract, Ascorbic acid, Vitamin C

Giriş

Oksidatif stresin yaşa bağlı katarakt gelişiminde önemli rolü vardır. Kataraktlı hastaların lens ve humor aközlerindeki hidrojen peroksit ve lipid peroksidasyon ürünlerinin konsantrasyonlarında artış olduğu gösterilmiştir. Deneysel çalışmalar da bu ürünlerin lens proteinlerinde kalıcı hasar oluşturabildiğini göstermiştir. Son 10 yıldır antioksidan vitaminlerden zengin diyet ile beslenmenin lens proteinlerini oksidatif değişikliklerden koruyarak katarakt riskini azaltabileceğini bildiren çalışmalar vardır. Vitamin C (askorbik asit) ve vitamin E (tokoferol) serbest radikalleri ve preoksidanları ortadan kaldırarak etkili olur.¹ Çoğu epidemiyolojik çalışmalar beta-karoten üzerinde yoğunlaşırken in vitro çalışmalar lutein, zeaksantin, likopen ve beta-kriptoksantin gibi diğer karotenoidleri işaret etmektedir. Yalnız lutein ve zeaksantin insan lensinde saptanan karotenoidlerdir.²

Lens metabolik açıdan ayrı 3 zondan (epitel, korteks ve lens nükleusu veya kor) oluşmuştur. Epitel hücreleri kollajenöz kapsülün tam altında bulunur ve metabolik olarak en aktif olanıdır. Arka subkapsüler

katarakt primer olarak lensin dış katındaki aberasyonlara bağlı oluşur. Kortikal opasiteler iç ve dış kortikal dokuyu tutar. Nükleer opasiteler metabolik olarak sakin olan santral ve en yaşlı zondadır. Bu metabolik farklılıklar araştırmacıları bu 3 zondaki opasitelerin farklı etiyolojilerle oluştuğunu düşünmeye itmiştir. Yaşla birlikte, lens yapısı aşırı fotooksidatif hasara uğrar. Yaşlı lens proteinleri ve enzimlerinin lenste birikimiyle katarakt gelişir.² Bu hipotez vitamin C ve katarakt çalışmaları için temel oluşturmuştur.

Yüksek doz vitamin C, vitamin E ve beta-karoten'in yaşlı popülasyonda kullanımıyla, yaşa bağlı lens opasiteleri ve görme keskinliği kayıpları riski için etkinliğinin olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur.³

Biz de çalışmamızda lens opasitelerinin yoğunluğundaki artışın askorbik asit ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada kliniğimizde katarakt nedeniyle fakoemülsifikasyon operasyonu planlanan 41 hastanın 41 gözü incelendi. Matür ka-

Tablo 1. Humor aközlerdeki ortalama askorbik asit seviyeleri

	n	Askorbik asit (mg/ml)
Grup 1 (Matür katarakt)	20	31.28±24.12
Grup 2 (Nükleer+arka subkapsüler katarakt)	21	25.59±13.02
Grup 2 N (Nükleer katarakt)	10	27.46±12.80
Grup 2 P (Arka subkapsüler katarakt)	11	23.89±13.60
Toplam	41	28.36±19.22
Grup 1 ve 2 için p>0.05 (Kovaryans analizi)		
Grup 1, 2N ve 2P için p>0.05 (ANOVA)		

taraktı olan 20 hasta grup 1'i, arka subkapsüler katarakt olan 11 hasta ile nükleer kataraktı olan 10 hasta grup 2'yi oluşturdu. Grup 2'deki hastaların lens opasitelerinin grade 2'den daha yoğun olmasına dikkat edildi. Ayrıca hastalarda askorbik asit seviyelerini etkileyeceği bilinen oküler patolojiler (glokom, psödoeksfolyasyon) ve sistemik hastalıklar (diabet, iskemik kalp hastalığı vs) olmamasına dikkat edildi. Dışarıdan vitamin takviyesi alanlar çalışmaya alınmadı. Hastalar benzer sosyokültürel çevreden seçilerek benzer diyet alışkanlıklarının olmasına dikkat edildi.

Fakoemülsifikasyon ameliyatının başlangıcında korneal tünel insizyonundan ön kamara kanülü (27 gauge) ve tüberkülün enjektörü yardımıyla 0.1 ml humor aköz alındı. Örnekler -20°C de, çalışılana kadar saklandı. Örnekler spektrofotometrik yöntem ile incelemek askorbik asit seviyeleri saptandı.

Biyokimyasal analiz için 0.1 ml humor aköz %5'lik triklorasetik asit (TCA) ile karıştırıldı. Üç dakika, 4°C'de, 15.000 x g'de santrifüj edilerek süpernatant elde edildi. TCA ile kör, askorbik asit (100 ml'de 1 mg) ile standart tüpler oluşturuldu. Kör, standart ve numune tüpleri dinitrofenilhidrazin ile karıştırıldı. Tüplerin ağızları parafin ile kapatıldı. Dört saat 37°C'de karanlıkta inkubasyona konuldu. Sonra buz kaplarına oturtulan tüplere sülfirik asit eklendi. Otuz dakika oda ısısında karanlıkta bekletildi. Numunelerin ölçümleri 520 nm'de spektrofotometride (SCHİMDZU, UV 1601) yapıldı.

İstatistik analizi için t-test, ANOVA ve kovaryans analizi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grup 1'de 9 erkek, 11 kadın, grup 2'de 9 erkek 12 kadın bulunuyordu. Her iki grupta cins açısından fark yoktu (p>0.05). Ortalama yaş grup 1'de 60.1±11.91 iken grup 2'de 66.81±8.90 idi. Gruplar arasındaki yaş farkı anlamlı değildi (p>0.05). Ancak askorbik asit seviyelerini karşılaştırırken gruplarda yaş açısından fark olduğundan yaşın etkisini ortadan kaldıracak kovaryans analizi yapıldı, fark saptanmadı (p>0.05). Askorbik asit seviyeleri grup 1'de 31.28±24.12 mg/ml ve grup 2'de 25.59±13.02 mg/ml idi. Askorbik asit, grup 2'yi oluşturan nükleer kataraktı olan 10 göz (Grup 2N) ile arka subkapsüler kataraktı olan 11 gözde (Grup 2P) ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Grup 2N'de askorbik asit seviyesi ortalama 27.46±12.80 mg/ml ve grup 2P'de 23.89±13.60 mg/ml idi (Tablo 1).

Tartışma

Katarakt yaşlı populasyonu etkileyen, görme keskinliğini azaltan önemli bir problemdir. Pek çok araştırmacı katarakt oluşumunda ve ilerlemesinde vitamin C'nin rolünü incelemiştir. Jacques ve ark. vitamin C takviyesi yaptığı ve yaklaşık 15 yıl takip ettiği geniş serilerinde C vitamininin nükleer opasite sıklığını azalttığını bildirmektedir.⁴ Valero ve ark. vitamin C'nin kan seviyeleri 49 mmol/L olduğundan katarakt oluşumunu %64 azalttığını bildirmişlerdir.⁵ Jacques ve ark. bir başka yayınlarında vitamin C, vitamin E veya karotenoidlerin yüksek serum konsantrasyonlarının katarakt riskini azalttığını göstermişlerdir.⁶

Ancak başka bir çalışmada, aközdeki düşük askorbik asit seviyeleri; siliyer cisim azalmış kan akımı veya siliyer epitelden azalmış salınımına bağlanmıştır. Düşük askorbik asit alımı veya barsak emilim bozukluğu olmaksızın bireylerde aközde düşük askorbik asit seviyeleri bulunabilmektedir. Vitamin C yüklenen (5.3-8 gr) bireylerde kataraktı olan ve olmayan gözlerdeki askorbik asit seviyeleri arasında fark bulunamamaktadır. Lineer'e göre serum askorbik asit seviyeleri düşük olduğunda tek taraflı kataraktı olan bireylerin kataraktlı gözlerinde aköz askorbik asit seviyeleri düşük saptanmıştır. Bunu da kataraktı olan gözlerde siliyer cisime azalmış plazma akımı ile açıklamaktadır.⁷ Bu durumda çalışmalarda plazma seviyeleri yerine humor aköz seviyelerinin incelenmesi daha anlamlıdır denilebilir.

Askorbik asit humor aköze siliyer cisim epitelden salınır. Aköz askorbik asit seviyesini azaltan sebepler; azalmış plazma seviyesi, siliyer epitel ile yetersiz transportu ve artmış serbest radikallerin eliminasyonunda harcanması olabilir.⁸ Hayvan deneylerinde gösterilmiştir ki diyet ile vitamin C alımıyla lenste bu vitamin oranı artar. İnsanlarda yüksek oranda alınan vitamin C, lensteki total askorbat'ı artırır fakat bunun yalnızca %50'si indirgenmiş formdadır.⁹

Biz çalışmamızda matür kataraktı olan gözler ile yoğunluğu grade 2'den fazla olmayan arka subkapsüler ve nükleer kataraktı olan gözlerdeki humor aköz vitamin C seviyelerini karşılaştırdık. Her iki grup arasında fark olmadığını tespit ettik. Bu durumda mevcut lens kesafetinin ilerlemesinde vitamin C'nin etkili olmadığını düşünmekteyiz. Ancak sağlıklı bireylerdeki aköz vitamin C seviyeleri tespit edilerek standart seviyeler saptanırsa lens kesafetinin oluşumundaki etkinliğini açığa çıkarabiliriz.

Yaşa bağlı oluşan lens kesafetinde artış etiyolojisi çok etmenlidir. Serbest radikallere bağlı doku hasarı da önemli bir faktördür.

Serbest radikallerin doku hasarı yapmasını önlemede; vitamin C (askorbik asit), vitamin E, beta-karoten, glutatyon, ürik asit, bilirubin ve çeşitli metalloenzimler (glutatyon peroksidaz, katalaz ve superoksit dismutaz), bu enzimleri aktive eden bazı mineraller (selenyum, demir, bakır, çinko, manganez) ve seruloplazmin gibi proteinler etkilidir.¹⁰⁻¹² Bu kadar çok etkenin bir araya geldiği bir patoloji-

de tek bir etkenin incelenmesi de yeterli görülmemektedir. Ancak humor aközden alınan kısıtlı miktardaki materyal de birden çok değerlendirme için yeterli olamamaktadır.

Günümüzde senilite ve senilitenin getirdiği patolojiler için odak noktası olan antioksidan vitamin, mineral ve enzimler hakkında karar verebilmek henüz mümkün gözükmemektedir.

Kaynaklar

1. Gale CR, Hall NF, Philips DIW, Martyn CN, Phil D. Plasma antioxidant vitamins and carotenoids and age related cataract. *Ophthalmology* 2001;108:1992-8.
2. Taylor A, Jacques PF, Chylack LT, et al. Long-term intake of vitamins and carotenoids and odds of early age-related cortical and subcapsular lens opacities. *Am J Clin Nutr* 2002;75:540-9.
3. Age Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age-related cataract and vision loss. AREDS Report No 9. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1439-52.
4. Jacques PF, Chylack LT, Hankinson, et al. Long-term nutrient intake and early age-related nuclear lens opacities. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1009-19.
5. Valero MP, Fletcher AE, De Stanvola BL, Vioque J, Alepuz VC. Vitamin C is associated with reduced risk of cataract in a mediterranean population. *J Nutr* 2002; 132:1299-1306.
6. Jacques PF, Chylack LT, McGrandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. *Arch Ophthalmol* 1988;106:337-40.
7. Ringvold A, Johnsen H, Blika S. Senile cataract and ascorbic acid loading. *Acta Ophthalmologica* 1985; 63:277-80.
8. Koliakos GG, Konstas AGP, Sehlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2002;134:879-83.
9. Brown NAP, Bron AJ, Harding JJ, Dewar HM. Nutrition supplements and the eye. *Eye* 1998;(12):127-33.
10. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *Faseb J* 1987;(1):441-5.
11. Delcourt C, Carriere I, Delage M, et al. Associations of cataract with antioxidant enzymes and other risk factors. *Ophthalmology* 2003;110:2318-26.
12. Leske MC, Chylack LT, He Q, et al. Antioxidant vitamins and nuclear opacities. *Ophthalmology* 1998;105:831-6.

Kimlik

Geliş Tarihi: 19.04.2004

Kabul Tarihi: 13.12.2004

* Uzm.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Göz Klinik Başasistanı, Ankara

**Uzm.Biyolog, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbî Biyokimya Anabilim Dalı, Doktora Öğrencisi, Ankara

***Doç.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Göz Klinik Şef Yardımcısı, Ankara

****Uzm.Dr., SSK Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası I.Klinik Uzmanı, Ankara

*****Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbî Biyokimya Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi, Ankara

*****Doç.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Klinik Şefi, Ankara