

**Retinal Ven Oklüzyonu Olan ve Olmayan Hastalarda Serum Eser Element Düzeyinin Karşılaştırılması**

**The Comparison of Serum Levels of Trace Elements in Patients With and Without Retinal Vein Occlusion**

<sup>1</sup>Hüseyin Ortak, <sup>1</sup>Selim Demir, <sup>2</sup>Durali Mendil

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Göz  
Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Kimya Bölümü.

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Ortak,

Tel: +903562129500/ 1082;

Fax: +903562133179

E-mail:

huseyin.ortak@hotmail.com

**Özet**

**Amaç:** Retinal ven oklüzyonu olan ve olmayan hasta grubunda serum çinko ve kurşun düzeyini araştırmak ve bu elementlerin makuler dejenerasyon fizyopatolojisindeki yerini ortaya koymak.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz kliniğine gelen 26 retinal ven oklüzyonu ve 26 kontrol grubu dahil edildi. Kan serumu örneklerindeki çinko ve kurşun miktarları grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometri (A Perkin Elmer AAnalyst 700) kullanılarak ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları sırası ile hasta ve kontrol grubunda 62.4±6.1 yıl ve 63.5±5.9 yıl olarak hesaplandı (p=0.509). Diabet yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.782). Hipertansiyon ven oklüzyonu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.(sırasıyla;%76.9 ve %46.4; p=0.024). Serum çinko düzeyi hasta grubunda 12.57±0.61 µmol/l ve kontrol grubunda 12.48±0.82 µmol/l olarak bulundu (p=0.634). Serum kurşun düzeyi hasta grubunda 18,07±1,29 µmol/l ve kontrol grubunda 0.03±0.37 µmol/l olarak ölçüldü (p=0.001).

**Sonuç:** Retinal ven oklüzyonu olan hastaların serumlarında kurşun seviyesi yüksek bulunurken çinko düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Bu hastalığın patogeneğinde artmış olan bu eser element oksidatif stresi artırarak önemli rol oynayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Retinal ven oklüzyonu, eser element, oksidatif stres.

## Abstract

**Purpose:** To evaluate serum level of zinc and lead in patients with and without retinal vein occlusion, and reveal to between association of these elements and pathophysiology of retinal vein occlusion

**Material and methods:** In the study, 26 patients with retinal vein occlusion and 26 healthy controls were included at the visiting Gaziosmanpaşa University Eye Clinic. Amounts of lead and zinc in blood serum samples was measured using graphite furnace atomic absorption spectrometry (Perkin Elmer Analyst A 700).

**Results:** The mean age was  $62.4 \pm 6.1$  years for patients groups and  $63.5 \pm 5.9$  years for the control groups ( $p=0.509$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of diabetes ( $p = 0.782$ ). Hypertension was significantly higher in retinal vein occlusion groups than the control group. (respectively, 76.9% and 46.4%,  $p=0.024$ ). Serum levels of zinc in the patient group and control group was  $12.48 \pm 0.82 \mu\text{mol/l}$  and  $12.57 \pm 0.61 \mu\text{mol/l}$ , respectively ( $p = 0.634$ ). Serum levels of lead in patients and control group was  $18.07 \pm 1.29 \mu\text{mol/l}$  and  $0.03 \pm 0.37 \mu\text{mol/l}$ , respectively ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Serum levels of lead in the patients with retinal vein occlusion were higher. These trace element in the pathogenesis of this disease, which is increased by increasing oxidative stress may play an important role.

**Key Words:** Retinal vein occlusion, Trace elements, Oxidative stress.

## Giriş

Retinal ven oklüzyonu (RVO), görme azlığına neden olan en önemli oftalmik vasküler hastalıklardan biridir. Bu oküler patolojide, tıkanıklığın periferindeki venöz akımın engellenmesi sonucu retinal iskemi ve ödem oluşur. Genellikle klinikte tıkanıklığın lokalizasyonuna göre retinal ven dal oklüzyonu ve santral retinal ven

oklüzyonu şeklinde karşımıza çıkar (1). Populasyona dayalı ABD, Avrupa, Asya ve Avustralya'yı kapsayan bir çalışmada retinal ven oklüzyonu insidansı; herhangi bir retinal ven oklüzyonu için 1000 kişide 5.20, retinal ven dal oklüzyonu için 1000 kişide 4.42, santral retinal ven oklüzyonu için ise 1000 kişide 0.80 olarak rapor edilmiştir (2). Fiziopatolojisinde arter-ven çaprazlaşma yerlerinde arterin vene basısı sonucu damar duvarında oluşan endotelial hasarın trombus oluşumuna neden olması nedenler suçlanmaktadır. Bununla birlikte hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sistemik vaskülit, koagülasyon bozuklukları, genetik yatkınlık, polimorfik genler ve oksidatif stres önemli risk faktörlerindedir (3). Serum eser elementleri genellikle oksidatif stresi değiştirerek hastalık oluşumuna katkı sağlarlar. Bunlardan kurşun pek çok endüstriyel alanda kullanılan elementlerden biridir. Toksikitesi genellikle kan düzeylerinin belirlenmesi ile konur ve  $0.48 \mu\text{mol/l}$  düzeyinin üstü toksik olarak kabul edilir. Kurşun dokularda ya oksidatif stresi artırarak reaktif oksijen türleriyle ya da hücrel antioksidan kapasiteyi azaltarak hastalık oluşumunda etkili olur (4). Çinko antioksidan kapasiteye sahip eser elementlerden biridir (5). Çinko antioksidan kapasitesini serbest radikal oluşumunu azaltarak gerçekleştirir. Bu elementin eksikliğinde gecikmiş yara iyileşmesi, azalmış üreme, immünitinin zayıflaması karşılaşılabilen sonuçlardan bazılarıdır. Ayrıca kronik oksidatif stres ve inflamasyonun predispozan olduğu hastalıklarda çinkonun faydalı olduğu çeşitli çalışmalarda sunulmuştur. Biz bu çalışmada retinal ven oklüzyonunun oluşumunda oksidatif stres ve enflamasyonun katkısının olabileceğini düşüncesinden hareketle, bu hastalık

grubunda serum kurşun ve çinko düzeylerini atomik absorpsiyon spektrometri yöntemi ile araştırdık.

## **Gereç ve Yöntem**

Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz kliniğine gelen 26 retinal ven oklüzyonu ve 26 kontrol grubu dahil edildi. Kan serumu numunelerinin sulu çözeltilerini hazırlamak için Milli-Q sistemi (Millipore, Bedford, MA, USA) de iyonize su (18.2 MΩ cm) kullanıldı. Kullanılan bütün plastik ve cam malzemeler 12 saat %10'luk nitrik asit çözeltisinde bekletildi ve sonra Deiyonize su ile iyice durulandı. Her kan serumu örneğinden 1 mL alınıp üzerine 6 mL HNO<sub>3</sub> (%65) ve 2 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (%30) ilave edilerek mikro dalga da çözüldü. Daha sonra hacim 10 mL oluncaya kadar saf su ile seyreltildi. Kan serumu örneklerindeki çinko ve kurşun miktarları grafit fırınli atomik absorpsiyon spektrometri (A Perkin Elmer AAnalyst 700) kullanılarak ölçüldü.

## **İstatistiksel Analiz**

Elde edilen veriler kodlandıktan sonra istatistiksel değerlendirme SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Normalite testi yapıldıktan sonra normal dağılıma uyan parametreler t testi ile, normal dağılıma uymayan parametreler ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 değeri kabul edildi.

## **Bulgular**

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları sırası ile hasta ve kontrol grubunda 62.4±6.1 yıl ve 63.5±5.9 yıl olarak hesaplandı (p=0.509). Cinsiyet

yönünden hasta grubunun %53.8'si ve kontrol grubunun %61.5'u erkekti (p=0.578). Diyabet yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.782). Hipertansiyon ven oklüzyonu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla;%76.9 ve %46.4; p=0.024). (Tablo 1) Serum çinko düzeyi hasta grubunda 12.57±0.61 µmol/l ve kontrol grubunda 12.48±0.82 µmol/l olarak bulundu (p=0.634). Serum kurşun düzeyi hasta grubunda 18.07±1.29 µmol/l ve kontrol grubunda 0.03±0.37 µmol/l olarak ölçüldü (p=0.001) (Tablo 2).

## **Tartışma**

RVO'da klasik risk faktörleri olarak, ateroskleroza bağlı arter-ven çaprazlaşma yerlerinde arterin vene basısı, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, glokom, koagülasyon bozuklukları, genetik, çevresel faktörler suçlanır. Aynı zamanda oksidatif stresinde RVO patogenezi katkı sağladığı sunulmuştur (6). Ağır metaller ve hastalık oluşum riskini araştıran pek çok makale sunulmuştur. Vücuttaki metal dengesindeki bozulma reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açmakta ve oluşan oksidatif stres DNA hasarına, lipid peroksidasyonuna neden olabilmektedir. Bunun sonucunda da kardivasküler bozukluklar, ateroskleroz, diyabet gibi hastalıklara yatkınlık artmaktadır (7). Retinal tıkanıcı hastalıkların oluşumunda pek çok faktör suçlansa da kesin nedeni bilinmemektedir. Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığı olan hastalarda serum kurşun düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulurken, çinko düzeyinde önemli bir değişiklik olmadığını gördük. Toplumun geneli, kurşunun boya bileşiklerinde kullanımı, içme sularındaki

fazlalığı, endüstriyel kaynaklardan gelen tozlar nedeniyle en fazla maruz kalınan ağır metallere biridir(4). Boscolo ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada Sprague-Dawley ratlarına onsekiz ay boyunca 0, 15, 30, and 60 micrograms/mL kurşun içme sularının içinde verilmiş. Kan basıncının 30 ve 60 ppm verilen ratlarda kurşunun renin angiotensin sistemi üzerinden kan basıncını artırdığı tesbit edilmiş (8). Reaktif oksijen bileşiklerinin oksidatif stresi artırarak ateroskleroz ve hipertansiyonu katkı sağladığı çeşitli delillerle rotaya konmuştur (9). Reaktif oksijen ve nitrojen bileşiklerinin kurşuna maruz kalan insanlarda hipertansiyon insidansını artırdığı bilinmektedir(10). Nitrik oksit damar endotelinde dilatasyona neden olan bir bileşendir. Kurşun maruziyeti sonucu oluşan reaktif oksijen bileşenleri vasküler endoteldeki nitrik oksidi oksitleyebilir ve bu da vasküler yapıda hasara neden olabilir. Vaziri ve arkadaşları kurşuna maruz kalan hayvanlarda azalan nitrik oksidin hipertansiyonu artırdığı bildirmişlerdir (11). Ayrıca kurşuna maruz kalmanın immun sistemi bozduğu çeşitli çalışmalarda sunulmuştur (4). Bu bağlamda retinal oklüziv hastalıkların oluşumunda hipertansiyon ve oksidatif stresin katkılarının önemli olduğu pek çok çalışmada bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda retinal ven oklüzyonu grubunda kurşunun kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş olması, bu ağır metalin hipertansiyon ve oksidatif stres yoluyla retinal tıkaçıcı hastalıklara katkısının olabileceği düşüncesini oluşturdu. Bizim çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer metal çinkodur. Çinko antioksidan ve antiinflamatuvar yönüyle ortaya çıkan bir metaldir. Çinkonun oksidatif stres markırları üzerine olumlu etkilerinin

olduğu bilinmektedir. Çinko bu etkisini reaktif oksijen bileşenlerini azaltarak ya da hidroksil radikalının çok etkin inhibitörü olan metalotoneini artırarak oluşturur (13). Ayrıca çinko desteğinin, kronik enflamasyonun katkısının ön planda olduğu ateroskleroz ve nörolojik bozukluklardaki katkısı çeşitli çalışmalarda sunulmuştur (14). Bizim çalışmamızda retinal ven oklüzyonu grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişkinin bulunamaması çalışma popülasyonumuzun küçüklüğü ile açıklanabilir. Sonuç olarak, kurşun gibi ağır metaller hipertansiyonu ve oksidatif stresi artırarak retinal oklüziv hastalıkların oluşumuna katkı sağlayabilirler. Retinal vasküler tıkanıkların etyopatogenezini araştırırken ağır metallere göz önünde tutulması gerektiği düşüncesindeyiz.

## Kaynaklar

1. Yau JW, Lee P, Wong TY, Best J, Jenkins A. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J. 2008; 38:904-10.
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010; 117:313-9.
3. Yang AH, Huang W. Retinal Vein Occlusion Induced by a MEK Inhibitor – Impact of Oxidative Stress on the Blood-Retinal Barrier. Drug Safety Research & Development, Pfizer Inc. La Jolla Laboratories, USA.

4. Gidlow DA. Lead toxicity. *Occup Med (Lond)*. 2004;54:76-81.
5. King JC Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(2):679S-84S.
6. Angayarkanni N, Barathi S, Seethalakshmi T, Punitham R, Sivaramakrishna R, Suganeswari G, Tarun S. Serum PON1 arylesterase activity in relation to hyperhomocysteinaemia and oxidative stress in young adult central retinal venous occlusion patients. *Eye (Lond)*. 2008;22:969-74.
7. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011;283:65-87.
8. Boscolo P, Carmignani M. Neurohumoral blood pressure regulation in lead exposure. *Environ Health Perspect*. 1988;78:101-6.
9. Kukreja RC, Hess ML. The oxygen free-radical system—From equations through membrane-protein interactions to cardiovascular injury and protection. *Cardiovasc. Res*. 1992; 26: 641–655.
10. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44-84.
11. Vaziri ND, Ding Y, Ni Z. Compensatory upregulation of nitric-oxide synthase isoforms in lead-induced hypertension; reversal by a superoxide dismutase-mimetic drug. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2001;298:679–685.
12. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, Islam FM, Mitchell P, Saw SM, Aung T, Wong TY. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(10):1316-9.
13. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2009;12: 646–652.
14. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Exp. Gerontol*. 2008;43: 370–377.