

# Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Serum Antioksidan Vitamin (Vitamin A, E ve C) Seviyelerinin Hastalık İle İlişkisi

Sezen ÇAKIR\*, Özlem YENİCE\*\*, Haluk KAZOKOĞLU\*\*\*, Feyza YAĞMUR TEKELİ\*\*\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD)'nin evreleri ile serum antioksidan vitamin (vitamin A, E, C) seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınan bireyler (n=84) makülanın renkli fundus fotoğrafları kullanılarak YBMD ile ilişkili bulguların sıklık ve şiddetine göre 5 farklı evreye (evre 1-5) ayrıldı. Druzeni olmayan veya 5'den az sayıda küçük druzeni olan kişiler kontrol grubu olarak (n=31) alındı. Serum antioksidan vitamin (vitamin A, E, C) seviyeleri HPLC (High Performance Liquid Cromotography) yöntemi ile belirlendi.

**Bulgular:** Serum vitamin C seviyesinin yaş ile ( $r=0.26$ ,  $p=0.01$ ) korelasyonu, serum vitamin E seviyesinin ise kolesterol seviyesi ile ( $r=0.22$ ,  $p=0.04$ ) korelasyonu anlamlı bulundu ve serum vitamin E ve C seviyeleri sırasıyla kolesterol ve yaşa göre düzeltilerek değerlendirildi. Kontrol grubunda vitamin A, E, C değerleri sırasıyla  $0.874\pm0.326$  mg/l,  $10.739\pm4.874$  mg/l,  $1.737\pm0.447$  mg/l olarak bulunurken, YBMD grubunda vitamin A, E, C değerleri sırasıyla  $0.880\pm0.305$  mg/l,  $9.487\pm6.060$  mg/l,  $1.870\pm2.191$  mg/l olarak bulundu. Hasta ve kontrol grubu arasında vitamin A ( $p=0.932$ ), vitamin E ( $p=0.330$ ) ve vitamin C ( $p=0.797$ ) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. YBMD evreleri arasında serum vitamin A ( $p=0.881$ ) ve E ( $p=0.293$ ) için fark anlamsız bulunurken vitamin C seviyesi beklenilen tersine anlamlı ( $p=0.044$ ) olarak artmaktaydı.

**Sonuç:** YBMD ve serum vitamin A, C, E seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

## Anahtar kelimeler:

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, Antioksidan vitaminler, Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C

## The Relation Between Seum Levels of Antioxidan Vitamins (A, E and C) and Age Related Macular Degeneration

## SUMMARY

**Purpose:** To assess associations between the stages of age related macular degeneration (AMD) and serum levels of antioxidant vitamins (vitamin A, C and E).

**Material and Methods:** Coloured fundus photographs of the macula were used to place participants (n= 84) into one of five groups (grades I through V) based on the frequency and severity of lesions associated with AMD. Participants without or with fewer than 5 small drusen (grade I) served as the control group (n= 31). Serum antioxidant vitamin levels were measured by HPLC (High Performance Liquid Cromotography) method.

**Results:** Serum vitamin E levels correlated significantly with serum cholesterol ( $r=0.22$ ,  $p=0.04$ ) and vitamin C levels with age ( $r=0.26$ ,  $p=0.01$ ) therefore all of the following serum levels of vitamin E and C were adjusted for cholesterol and age correspondingly. The distribution of Vitamin A, E, C levels were  $0.874\pm0.326$  mg/l,  $10.739\pm4.874$  mg/l,  $1.737\pm0.447$  mg/l in conrol group and  $0.880\pm0.305$  mg/l,  $9.487\pm6.060$  mg/l,  $1.870\pm2.191$  mg/l in AMD group correspondingly. The difference between AMD and control group was not statistically significant for vitamin A ( $p=0.932$ ), vitamin E ( $p=0.330$ ) and vitamin C ( $p=0.797$ ) levels. There were no significant differences between subgroups of AMD for vitamin A ( $p=0.881$ ) and vitamin E ( $p=0.293$ ) but there was a contradictory increase of vitamin C levels ( $p=0.044$ ) with increasing levels of the disease.

**Conclusion:** We found no relation between AMD and serum levels of vitamin A, E and C.

## Key Words:

Age related macular degeneration, Antioxidan vitamins, Vitamin A, Vitamin E, Vitamin C

## Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) Bruch membranı, koriokapillaris ve pigment epitelini tutan ilerleyici, dejeneratif, bilateral bir hastalıktır.<sup>1</sup> YBMD'nin tüm popülasyonda görülme oranı %1.7'dir.<sup>2</sup> Günümüzde ortalama yaşam süresinin belirgin şekilde artış gösterdiği özellikle gelişmiş batı ülkelerinde bu hastalık 65 yaş üstü nüfusta oluşan yasal körlüklerin en sık nedeni haline gelmiştir. Altmışbeş ile 74 yaş arası popülasyonun %11'ini etkilerken, 74 yaş üzerindeki olgularda bu oran %28'lere çıkmaktadır.<sup>2</sup>

Hastalığın bu anlamda birden çok nedene bağlı olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda oksidatif stresin önemli rolü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>3-6</sup> Yaşlanma için en yaygın hipotez, serbest radikallere bağlı hücrelerde oksidatif hasar gelişmesidir. Risk faktörleri arasında oksidatif koruyucu enzimlerin (süperoksitler ve peroksitler gibi) bir veya daha fazlasında genetik hasar, antioksidan maddelerin diyet ile eksik alımı veya çevresel faktörler yer almaktadır. Retinanın oksidatif strese karşı antioksidan korunma sistemi mevcuttur. Bunlar antioksidan vitaminler (vitamin A, C, E), antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz) ve bir eser element olan çinkodur. Antioksidan vitaminlerin retina hücrelerinin zarlarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerinin (dokosaheksaenoik asidi) peroksidasyonunu engelleyerek etkinlik gösterdiği belirtilmiştir.<sup>6-8</sup>

Bu çalışmanın amacı; YBMD'nin etiolojisinde serumdaki antioksidan vitaminlerin (vitamin A, E ve C) yetersizliğinin rol alıp almadığını ve hastalığın evreleri ile ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya başlamadan önce Fakülte Etik Kurul Onayı alındı. Tüm olgular çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirilerek işlem öncesi aydınlatılmış onam formu dolduruldu. Çalışmaya koroidde YBMD dışı membran oluşturabilecek oküler histoplazmozis, dejeneratif miyopi, travmatik koroidal rüptür gibi patolojileri olan hastalar ile serum vitamin değerlerini etkileyeceği için vitamin tableti kullanan bireyler alınmadı.

Çalışma grubundaki hastalar AREDS evreleme sistemi kullanılarak 5 evreye ayrıldı.<sup>9,10</sup> AREDS sınıflamasına göre: Evre 1: Druzeni olmayan veya 5 taneden daha az küçük druzeni (<63 µm) olan hastalar; Evre 2: 5 taneden fazla küçük druzeni olan veya orta büyüklükte druzeni (63-125 µm) olan veya en az bir gözünde retina pigment anomalisi bulunan hastalar; Evre 3: Büyük druzeni (≥125 µm) olan hastalar veya 20 taneden fazla orta büyüklükte druzeni olan hastalar veya santral olmayan coğrafik atrofi olan hastalar; Evre 4: Santral coğrafik atrofi olan hastalar; Evre 5 (İlerlemiş YBMD): Neovasküler YBMD (fibrovasküler veya seröz pigment epitel dekolmanı, subretinal hemoraji, fibröz skar, fotokoagülasyon uygulanan hastalar) veya kategori 3 olup görmesi <20/32 olan hastalar şeklinde gruplanmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarının kanları en az 8 saatlik açlığı takiben alınıp serumları ayrıştırıldıktan sonra -20 derecelik buzdolabında saklandı. Tüm hasta ve kontrol grubunun kanları toplandıktan sonra, serumlar aynı gün biyokimyasal incelemeye tabi tutuldu. Biyokimyasal tayinlerde revers-faz HPLC (High performance liquid kromatografi) ve ultraviyole yöntemleri kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Her iki grup yaş, kilo ve vücut kitle indeksleri açısından karşılaştırıldığında, dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Tablo 1. YBMD ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Kontrol Grubu (n=31)	YBMD Grubu (n=53)	p
Yaş	69.77±8.01	72.36±9.63	0.21*
Erkek	11 (%35.5)	24 (%45.3)	
Cinsiyet			
Kadın	20 (%64.5)	29 (%54.7)	0.49**
Kilo (kg)	75.16±14.25	70.49±13.18	0.13*
Boy (m)	1.60±0.12	1.60±0.10	0.88*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.26±4.25	27.49±5.11	0.11*

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi \* t-testi \*\* ki-kare

Çalışma ve kontrol grubunun serum vitamin A, C, E değerleri Tablo 2'de görülmektedir. Hasta ve kontrol grubu arasında vitamin A (p=0.932), vitamin E (p=0.330) ve vitamin C (p=0.797) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 2. YBMD ve kontrol grubunun serum vitamin A, E, C seviyeleri

	Kontrol Grubu (n=31)	YBMD Grubu (n=53)	p
Vitamin A (mg/l)	0.874±0.326	0.880±0.305	0.932*
Vitamin E (mg/l)	10.739±4.874	9.487±6.060	0.330*
Vitamin C (mg/l)	1.737±0.447	1.870±2.191	0.797*

\* t testi

Serum vitamin değerlerinin demografik özellikler ve laboratuvar parametreleri ile ilişkisi Tablo 3'de görülmektedir. Serum vitamin E seviyesinin serum kolesterol seviyesi (r=0.22, p=0.04) ile ve serum vitamin C seviyesinin yaş (r=0.26, p=0.01) ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 3. Tüm olgularda vitamin A, E, C seviyelerinin, hastaların yaş, kilo, boy, VKİ ve biyokimyasal parametreler ile korelasyonu

	Vitamin A		Vitamin E		Vitamin C	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0.65	0.55	0.01	0.94	<b>0.26</b>	<b>0.01</b>
Kilo	-0.60	0.58	-0.16	0.14	-0.15	0.17
Boy	0.04	0.01	-0.18	0.10	-0.13	0.22
VKİ	-0.09	0.40	-0.04	0.72	-0.08	0.44
AKŞ	0.16	0.13	-0.02	0.83	-0.19	0.07
<b>Kol</b>	0.11	0.33	<b>0.22</b>	<b>0.04</b>	0.01	0.93
TG	0.02	0.80	0.08	0.47	0.07	0.50
HDL	-0.30	0.78	0.19	0.07	0.16	0.14
LDL	0.06	0.55	0.14	0.19	-0.06	0.57
VLDL	0.15	0.19	0.06	0.55	0.03	0.80

Çalışmaya alınan hasta grubunun evrelere göre yaş, boy, kilo,

VKI ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 4'te görülmektedir. Evreler arasında vücut kitle indeksleri ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ). Evreler arasında yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.002$ ). Evrelere göre vitamin değerleri Tablo 5'te ve dağılımları sırasıyla Vitamin A, E ve C için Şekil 1-3'te görülmektedir. YBMD evreleri ile A vitamini ( $p=0.881$ ) ve E vitamini ( $p=0.293$ ) arasında anlamlı bir fark bulunmazken, C vitamini ( $p=0.044$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Tek yönlü analizde anlamlı bulunan değerler için çok yönlü analizde düzeltme yapılarak Vitamin değerlerinin dağılımı tekrar incelendiğinde; kolesterole göre düzeltilmiş vitamin E ve yaşa göre düzeltilmiş vitamin C değerlerinin dağılımı Tablo 6'da görülmektedir. Evreler arasında kolesterole göre düzeltilmiş vitamin E değerleri açısından fark yine anlamsız iken ( $p=0.28$ ), yaşa göre düzeltilmiş serum vitamin C değerleri arasında evre 1 ile 4, evre 2 ile 3 ve 4 arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p=0.002$ ).

Tablo 4. YBMD grubunun evrelere göre demografik özellikleri

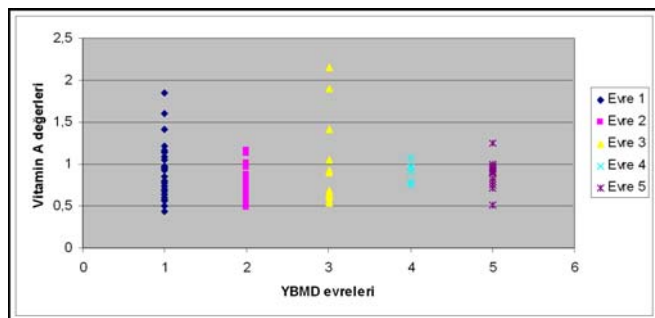
	Evre 2 n=16	Evre 3 n=15	Evre 4 n=7	Evre 5 n=15	p
Yaş	65.68±9.97	74.47±9.20	80.00±5.54	73.80±7.27	0.002*
Cinsiyet	6E (%37.5) 10K	7E (%46.7) 8K	4E (%57.1) 3K	7E (%46.7) 8K	0.809**
VKI	28.40±5.88	27.17±4.42	24.21±2.67	28.39±5.50	0.139

\*t testi \*\* ki-kare

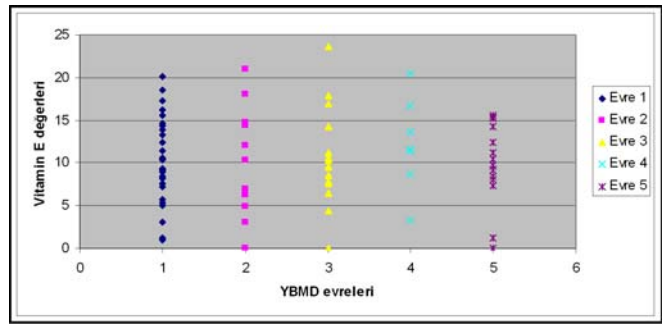
Tablo 5. Evrelere göre serum vitamin A, E, C seviyeleri

	Vit. A (mg/l)	Vit. E (mg/l)	Vit. C (mg/l)
Evre 1 n=31	0.874±0.326	10.739±4.873	1.756±1.452
Evre 2 n=16	0.815±0.213	7.414±6.965	1.370±0.943
Evre 3 n=15	0.924±0.505	9.951±6.387	2.690±3.294
Evre 4 n=7	0.934±0.129	12.240±5.500	3.099±2.667
Evre 5 n=15	0.879±0.160	9.949±5.653	1.009±0.645
p	0.881*	0.293*	0.044*

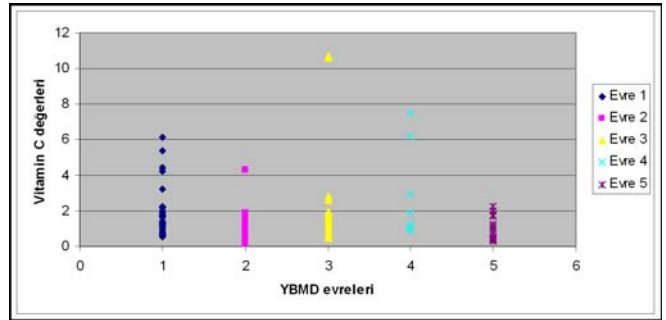
\* One-way ANOVA



Şekil 1. YBMD evrelerinde serum vitamin A değerlerinin dağılımı



Şekil 2. YBMD evrelerinde serum vitamin E değerlerinin dağılımı



Şekil 3. YBMD evrelerinde serum vitamin C değerlerinin dağılımı

Tablo 6. Evreler arası kolesterole göre düzeltilmiş serum vitamin E ve yaşa göre düzeltilmiş serum vitamin C değerleri

	Vit. E (mg/l)	Vit.C (mg/l)
Evre 1 n=31	9.81±2.06	1.73±0.44
Evre 2 n=16	10.23±1.91	1.51±0.55
Evre 3 n=15	10.06±1.79	1.99±0.51
Evre 4 n=7	10.39±1.41	2.31±0.31
Evre 5 n=15	9.60±1.64	1.96±0.40
p	0.28*	0.002*

\* t-testi

## Tartışma

Yaşın YBMD gelişiminde risk faktörü olduğu bilinmektedir.<sup>11,12</sup> Hastalığın prevalansı genel olarak %25 iken, 70-74 yaş arasında prevalans %45'e, doksan yaş ve üstünde ise %100'e yükseldiği saptanmıştır.<sup>11</sup> Klein ve ark.nın yaptığı yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun 5 yıllık insidans ve progresyonu isimli "Beaver Dam Eye Study" (BDES) çalışmasında, hem erken evre hem de geç evre YBMD'de yaşın önemi vurgulanmış, ve yaşları 43 ile 86 arasında değişen 3583 bireyin 5 yıllık takibinde 75 yaş ve üzeri bireylerde YBMD bulgularının, 43-54 yaş aralığına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>12</sup> Bizim çalışmamızda da yaşın YBMD hastalığının evresinde etkili bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.

A vitamini ile YBMD arasında ilişki bulunan yayınlardaki tek çalışma "Eye Disease Case Control" (EDCC) çalışmasıdır.<sup>13</sup> Bu çalışmaya 421 neovasküler YBMD hastası (ort.yaş 71) ile 615 kontrol

grubu (ort.yaş 68) alınmıştır. Vitamin A için düşük  $\leq 1.024$   $\mu\text{mol/l}$ , orta  $1.025-2.393$   $\mu\text{mol/l}$ , yüksek  $\geq 2.394$   $\mu\text{mol/l}$  olmak üzere bulunan değerleri üç gruba ayırmışlardır. Serum karotenoid düzeyleri (A vitamini) orta ve yüksek olan grupta neovasküler YBMD riski, düşük olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Orta seviye karotenoid düzeyi neovasküler YBMD riskini %50'ye düşürürken, yüksek seviye karotenoid düzeyi bu riski %30'a düşürmüştür.

Yapılan diğer çalışmalarda A vitamini ile YBMD arasında ilişki saptanamamıştır.<sup>4,14,15</sup> Bizim çalışmamıza paralel olarak A vitamini ile YBMD arasında ilişki bulunmayan çalışmalardan biri Perlman ve ark.nın yaptığı çalışmadır.<sup>14</sup> Çalışmada BDES popülasyonundan rastlantısal olarak seçilen, yaşları 43 ile 86 arasında değişen 1968 kişide çinko ve antioksidan vitaminlerin etkisini araştırmışlardır. YBMD erken evre ve geç evre olarak iki grupta incelenmiş ve her tür druzen mevcudiyeti ve retina pigment epitelini anomalileri erken evre bulgularını oluştururken, coğrafik atrofi, neovasküler ve yaş tip maküla dejenerasyonu geç evre fundus bulgularını oluşturmuştur. Bu sınıflamaya göre seçilen bireylerin 314'ünde (%16) erken evre YBMD saptanırken, 30 bireyde geç evre YBMD saptanmıştır. Seçilen popülasyonda çinko, vitamin A, E ve C tabletleri kullanan bireylerde erken evre ve geç evre hastalığın görülme sıklığını incelemiştir. Çalışmanın sonucunda çinko preparatı kullanımının erken evre YBMD'nun bazı formlarında koruyucu olduğu bulunurken, geç evre YBMD için etkisi bulunmamıştır. Vitamin A, E, C için ise hem erken evre hem de geç evre hastalıkta istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).<sup>14</sup> Antioksidan düzeyi ile YBMD arasında ilişki bulunmayan diğer bir çalışma Smith ve ark. nın yaptığı The Blue Mountains Eye Study (BMES) çalışmasıdır.<sup>15</sup> Çalışmaya Avustralya'nın Sydney şehrinde yaşayan 49 yaş ve üzeri 3654 birey alınmıştır. Bu çalışmada diyet ile alınan veya takviye alınan vitaminler sorgulanmıştır. Hastaların diyetleri ile ilgili bilgi için 145 sorudan oluşan "Food Frequency Questionnaire" (FFQ) kullanılmıştır. Bu anket cevaplarına göre hastaların aldığı günlük karoten düzeyi, çinko düzeyi, vitamin C ve vitamin A düzeyi 5 farklı kategoriye ayrılmıştır. YBMD hastaları ise fundus fotoğraflarına göre yumuşak druzeni olanlar ile pigment epitel değişikliği olanlar erken evre, maküla coğrafik atrofi olanlar ile eksudatif tip olanlar geç evre olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde diyetle alınan antioksidan vitaminler veya takviye alınan vitaminler ile ne erken evre ne de geç evre YBMD arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda da yayınlara uyumlu olarak A vitamini ile YBMD arasında ilişki saptanmadı.

E vitamini ile YBMD arasında ilişki bulan iki çalışma "Pathologies Oculaires Liees l'Age" (POLA) ve "Baltimore Longitudinal Study of Aging" (BLSA) çalışmasıdır.<sup>4,16</sup> POLA'da 2157 YBMD olan hasta alınmış ve hastalar erken evre ve geç evre YBMD grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Hastaların serum  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E), retinol (vitamin A), askorbik asit (vitamin C) seviyeleri değerlendirilmiştir. Vitamin E için düşük  $\leq 27.2$   $\mu\text{mol/l}$ , orta  $27.3-40.6$   $\mu\text{mol/l}$ , yüksek  $>40.6$   $\mu\text{mol/l}$  olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın sonunda Vitamin E (serum  $\alpha$ -tokoferol) düzeyi ile geç evre YBMD arasında zayıf bir negatif ilişki saptamalarına rağmen, vitamin E seviyeleri serum lipid düzeyine göre ayarlama yapıldıktan sonra serum  $\alpha$ -tokoferol düzeyi ile geç evre YBMD arasında belirgin bir negatif ilişki bulunmuştur. Vitamin E seviyesi yüksek olan grupta geç evre YBMD riski, vitamin E seviyesi düşük olan gruba göre %82 oranında daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca lipid seviyesine göre düzeltilmiş serum vitamin E düzeyi ile YBMD'nin erken bulguları olan bitişik veya ayrıık yumuşak druzen, retina pigment epitelinde hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon arasın-

da da anlamlı olarak negatif bir ilişki bulunmuştur. YBMD'nda E vitamini koruyuculuğunu gösteren bir başka çalışma West ve ark.nın BLSA popülasyonundan seçtikleri 976 hasta ile yaptıkları çalışmadır.<sup>16</sup> Bu çalışmada hastaların serumlarında  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E), askorbik asit (vitamin C),  $\beta$ -karoten (vitamin A) seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda tek başına  $\alpha$ -tokoferol'ün erken evre YBMD için koruyucu özelliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, geç evre için de koruyucu olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine antioksidan indeks olarak belirtilen  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E), askorbik asit (vitamin C) ve  $\beta$ -karoten (vitamin A)'nin üçünün birlikte değerlendirilmesinde erken evre YBMD için koruyucu olduğu bulunmuştur. Ancak takviye vitamin kullanımının YBMD için anlamlı bir koruyucu faktör olmadığı belirtilmiştir.<sup>16</sup>

Vitamin E için POLA ve BLSA dışında yapılan diğer çalışmalarda YBMD ile arasında ilişki bulunmamıştır.<sup>13-15,17</sup> Çalışmamızda serum vitamin E seviyeleri ile YBMD arasında ilişki saptanmadı. Serum vitamin E seviyesinin kolesterol düzeyi ile ( $r=0.22$ ,  $p=0.04$ ) korelasyonu anlamlı bulundu. Kolesterolle göre düzeltilmiş vitamin E seviyesi kontrol ve YBMD grubunda sırasıyla  $9.70\pm 1.27$  mg/l,  $10.09\pm 1.23$  mg/l olarak bulundu ve aralarındaki fark anlamlı değildi ( $p=0.17$ ). Vitamin E'nin evreler arası dağılımı ise evre 2-5 için sırasıyla  $7.414\pm 6.965$  mg/l;  $9.951\pm 6.387$  mg/l;  $12.240\pm 5.500$  mg/l;  $9.949\pm 5.653$  mg/l olup evreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p=0.293$ ). YBMD evrelerinde kolesterolle göre düzeltilmiş E vitamini değerleri arası fark yine istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p=0.28$ ).

YBMD ile C vitamini ilişkisini göstermek için yapılan çalışmalara bakıldığı zaman C vitamini ile YBMD arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmektedir.<sup>3,5,13,15,16</sup>

Ülkemizde bu konuda daha önce yapılmış olan Uçgun ve ark. nın 23 kişilik hasta ve 23 kişilik kontrol grubunda antioksidan olarak vitamin C, çinko ve bakır seviyesinin değerlendirildiği çalışma bulunmaktadır.<sup>3</sup> Çalışmanın sonucunda tüm bakılan parametrelerdeki fark hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Bizim çalışmamızın Uçgun ve ark. yaptığı çalışmadan farklı çalışmamıza sadece eksudatif tip YBMD hastalarını değil kuru tip YBMD hastalarını da dahil etmemiz, hastalığı 4 farklı evreye ayırmamız olmuştur. Ayrıca serumda vitamin C seviyesini Uçgun ve ark. yaptığı spektrofotometrik yöntemden farklı olarak daha sensitif ölçüm yapılabilen HPLC yöntemi ile belirlenmiş olmasıdır. EDCC çalışmasında 421 neovasküler YBMD hastası (ort.yaş 71) ile 615 kontrol grubu (ort.yaş 68) karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubunun serum vitamin C değerlerini  $\mu\text{mol/l}$  olarak ölçmüşler ve düşük, orta, yüksek olarak ayırmışlardır. Vitamin C düzeyi için düşük  $\leq 39.75$   $\mu\text{mol/l}$ , orta  $39.76-90.79$   $\mu\text{mol/l}$ , yüksek  $\geq 90.80$   $\mu\text{mol/l}$  olarak alınmıştır. Serum vitamin C değerleri ile yapılan karşılaştırmalarda neovasküler YBMD grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.<sup>13</sup>

Bizim çalışmamızda da YBMD ile vitamin C arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Çalışmamızda serum vitamin C seviyesinin yaş ile ( $r=0.26$ ,  $p=0.01$ ) ilişkisi anlamlıydı. Yaşa göre düzeltilmiş vitamin C seviyesi bakıldığı zaman kontrol grubunda  $1.73\pm 0.44$  mg/l, YBMD grubunda ise  $1.50\pm 0.55$  mg/l bulundu. YBMD ve kontrol grubu arasında ki fark yine anlamlı değildi ( $p=0.16$ ).

Çalışmamızda YBMD grubunun 4 evresi arasında serum vitamin C seviyeleri değerlendirildiği zaman, beklenenin tersine artan evre ile vitamin C seviyesinde artma olduğu bulunmuştur. Vitamin

C'nin evre 2-5 için değerleri sırasıyla 1.370±0.943 mg/l; 2.690±3.294 mg/l; 3.099±2.667 mg/l; 1.009±0.645 mg/l olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.044). C vitamininin yaşa göre düzeltilmiş değerleri bakıldığı zaman YBMD evreleri arası fark yine istatistiksel olarak anlamlı olup, beklenenin tersine hastalığın evresi arttıkça düşmesi beklenen C vitamini seviyesi daha yüksek ola-

rak bulunmuştur (p=0.002).

Biz çalışmamızda saptanan vitamin değerlerinin hastanın o anki değerini yansıttığını, YBMD'nin göz bulguları ise yaşam boyu oluşan bir süreçten kaynaklandığından bu değerler ile hastalık arasında bir bağlantı saptanamadığımızı hatta beklenenin aksi yönüne bir sonucun ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Edwards MG, Bressler NM, Raja SC. Age-Related Macular Degeneration. In: Duker JS, Yanoff M, editors. Ophthalmology. St Louis: Mosby, 1999; 28.1-28.9.
2. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmol 1992;99: 933-43.
3. Uçgun Nİ, Yıldırım Z, Fikret CZ Özel Ü, Gürsel E. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda serum askorbik asit, çinko ve bakır seviyeleri. Retina-Vitreus 2004;12: 108-11.
4. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Leger CL, Descomps B, Papaz L. Age-Related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1384-90
5. Frank V, Amin RH, Puklin JK. Antioxidant enzymes in the macular retinal pigment epithelium of eyes with neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 1999;127: 694-709.
6. Beatty S, Koh HH, Phil M, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Survey Ophthalmol 2000; 45: 115-34.
7. Organisciak DT, Wang HM, Li ZY, Tso MO. The protective effect of ascorbate in retinal light damage of rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1580-88.
8. Keys SA, Zimmerman WF. Antioxidant activity of retinol, glutathione, and taurine in bovine photoreceptor cell membranes. Exp Eye Res 1999;68: 693-702
9. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Age-Related Eye Disease Study Report Number 3: Risk factors Associated with Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology 2000; 107: 2224-32.
10. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Age-Related Eye Disease Study Report Number 6: Age-related eye disease study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs. Am J Ophthalmol 2001; 132: 668-81.
11. Hirvela H, Luukinen H, Lic EL, Laatikainen L. Risk factors of age related maculopathy in a population 70 years of age or older. Ophthalmology 1996;103: 871-7.
12. 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
13. The Eye Disease Case-Control Study Group. Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1993.11: 104-9
14. Perlman JAM, Klein R, Klein BEK et al. Association of Zinc and Antioxidant nutrients with age related maculopathy. Arch Ophthalmol 1996.114: 991-7.
15. Smith W, Mitchell P, Webb K, Leeder SR. Dietary antioxidants and age-related maculopathy: The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1999;196: 761-7.
16. West S, Vitale S, Hallfrisch J et al. Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? Arch Ophthalmol 1994; 112: 222-7.
17. Mares-Perlman JA, Brady EW, Klein R Klein BE, Bowen P, Stacewicz-Sapuntzakis M. Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population-based case-control study. Arch Ophthalmol 1995;113: 1518-23

## Kimlik

Geliş Tarihi: 21.12.2006

Kabul Tarihi: 17.05.2007

(\*): Asist. Dr. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

(\*\*): Yrd. Doç. Dr. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

(\*\*\*): Prof. Dr. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

(\*\*\*\*): Asist. Dr. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,

☞: Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonluğu (BAPKO) tarafından maddi olarak desteklenmiştir.