

# Psödoeksfolyatif Kataraktlı Hastalarda Lens Mangan, Krom ve Nikel Düzeyleri\*

Levels of Manganese, Chromium and Nickel in Patients with Pseudoexfoliative Cataract

Tongabay CUMURCU,<sup>1</sup> Durali MENDİL,<sup>2</sup> İlker ETİKAN<sup>3</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Psödoeksfolyatif kataraktlı (PEX) hastalarda lens mangan (Mn), krom (Cr) ve nikel (Ni) konsantrasyonlarını, psödoeksfolyasyonu olmayan senil kataraktlı hastalar ile karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya PEX'li 25 hasta ve kontrol grubu olarak 25 senil kataraktlı hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalardan ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE) boyunca lens materyal örnekleri toplanmıştır. Grupların lens materyallerindeki Mn, Cr ve Ni seviyeleri atomik absorpsiyon spektrometri (AAS) ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** PEX'li grupta lens Mn ve Cr konsantrasyonları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir bulunmuştur ( $p=0.001$ ). PEX'li grupta ve kontrol grubunda Ni konsantrasyonunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0.159$ ).

**Sonuç:** Bulgularımız bazı eser elementlerin PEX'de rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Atomik absorpsiyon spektrometri, lens, psödoeksfolyatif katarakt, eser element.

## ABSTRACT

**Purpose:** To compare the manganese (Mn), chromium (Cr) and nickel (Ni) concentrations of the lenses in senile cataract patients with and without pseudoexfoliation (PEX).

**Materials and Methods:** Twenty-five patients with PEX and 25 patients with senile cataract as control group, were enrolled in the study. Samples from the lens materials during the extracapsular cataract extraction (ECCE) were collected from all patients. The level of Mn, Cr and Ni in the lens materials in all group were assayed with atomic absorption spectrometry (AAS).

**Results:** The Mn and Cr levels in the lens of PEX group was significantly higher than those of control group ( $p=0.001$ ). The Ni level in the lens were not significantly different in PEX group and control group ( $p=0.159$ ).

**Conclusion:** Our findings suggest that some trace elements may play a role in PEX.

**Key Words:** Atomic absorption spectrometry, lens, pseudoexfoliative cataract, trace element.

Glo-Kat 2007;2:103-106

Geliş Tarihi : 18/12/2006

Kabul Tarihi : 21/03/2007

Received : December 18, 2006

Accepted: March 21, 2007

\* Bu çalışma TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

1- GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD., Tokat, Uzm. Dr.

2- GOP Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya AD., Tokat, Prof. Dr.

3- GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD., Tokat, Prof. Dr.

1- M.D., Gaziosmanpaşa University, School of Medicine, Department of Ophthalmology, Tokat/TURKEY

CUMURCU T., tongabay@superonline.com

2- M.D. Professor, Gaziosmanpaşa University, Science and Art Faculty Department of Chemistry Tokat/TURKEY

MENDİL D., dmendil@gop.edu.tr

3- M.D. Professor, Gaziosmanpaşa University, School of Medicine, Department of Bioistatistik, Tokat/TURKEY

ETİKAN İ., ietikan@gop.edu.tr

**Correspondence:** M.D., Tongabay CUMURCU

Gaziosmanpaşa University, School of Medicine, Department of Ophthalmology,

Tokat/TURKEY

## GİRİŞ

Psödoeksfolyasyon (PEX) sendromu, yaşa bağlı gelişen hastalıklardan olup, oküler doku ve visseral organlarda fibriler, ekstraselüler materyal birikimi ile karakterize, sebebi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Bu materyal lens ön kapsülü, pupiller kenar, iris yüzeyi, silier cisim, zonüller, ön kamara açısı ve bazen kornea endotel yüzeyinde birikebilmektedir.<sup>3</sup>

PEX materyal yapısı; bazal membran komponenti heparan ve kondrotin sülfat proteoglikan ve entaktin/nidojen ile beraber elastik fibril komponentleri elastin, amiloid P, vitronektin ve fibrillin-1 den oluşmaktadır.<sup>4,5</sup>

Katarakt ve kataraktöz lenslerde eser element seviyelerini karşılaştıran bir dizi çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde normal ve kataraktöz lenslerde eser element seviyeleri ölçülmüş, bir diğerinde ise eser element seviyeleri diyabetik ve diyabetik olmayan lenslerde karşılaştırılmıştır.<sup>6,7</sup> Biz de daha önce PEX katarakt ile normal kataraktlı lenslerde çinko, demir ve bakır seviyelerini karşılaştırarak rapor etmiştik.<sup>8</sup>

Benzer şekilde senil kataraktlı ve normal lenslerde mangan, krom ve nikel seviyelerini karşılaştıran çalışmalar da mevcut olmakla beraber, bu eser elementleri PEX katarakt ve senil kataraktlı hastaların lens materyallerinde karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık.<sup>9-11</sup>

Çalışmamızda PEX katarakt ve senil kataraktlı hastaların lens materyallerinde manganez, nikel ve krom düzeylerinin atomik absorpsiyon spektrometri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya toplam 50 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan 25 tanesi PEX katarakt tanısı almış çalışma grubu ve 25 tanesi de senil kataraktlı kontrol grubunu oluşturuyordu. Hastalardan hiçbirinde sistemik bir hastalık olmamasına ve sürekli ilaç kullanımı hikayesi olmamasına dikkat edildi. Çalışma ile ilgili üniversite bünyesindeki etik kuruldan onay alındı.

Çalışma grubunda ortalama yaş  $63.08 \pm 8.6$  (49 ile 79) (17 kadın/8 erkek) ve kontrol grubunda ise  $62.32 \pm 7.5$  (50 ile 80) (16 kadın/9 erkek) şeklindeydi. Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu boyunca çalışma amaçlı hastalardan lens örnekleri elde edildi. Analiz için lens materyalinin nükleusu ve epinükleusu kullanıldı. Nükleus ve epinükleus doğrudan elde edildi. Her iki

grupta da matur kataraktlar çalışma dışı bırakıldı. Her iki grupta da nukleer katarakt tanısı almış 14 hasta, kortikal katarakt tanısı almış 11 hasta mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen her iki grupta da görme keskinliği 60/200 veya daha altındaydı.

Ayrıca olarak, tüm aköz solüsyonların hazırlanmasında Mili Q sistem (Millipore, Bedford, MA, USA) deiyonize su ( $18.2 \text{ M cm}$ ) kullanıldı. Yüksek kalitede mineral asit ve oksidanlar ( $\text{HNO}_3$  ve  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) kullanıldı (Suprapure, Merck, Darmstadt, Germany). Gece boyu %10 (w/v) nitrik asit solüsyonu ile kontamine tüm plastik ve cam taşıyıcılar sabun ve deiyonize su ile temizlendi.

Alınan yaklaşık 0.1 g lens materyali 3 ml  $\text{HNO}_3$  (%65) ile ve 1 ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  (%30) ile mikrodalga çözme sistemi ile 31 dak. (mikrodalga eritme sistemi, 250W için 2 dak., 0 W için 2 dak., 250 W için 6 dak., 400 W için 5 dak., 550 W için 8 dak., dinlendirme için 8 dak.) çözme programı uygulandıktan sonra deiyonize su ile numune hacmi 5 ml'ye tamamlandı. Aynı işlem kontrol materyali içinde yapıldı

Çalışmada Perkin Elmer Analiz model 700 atomik absorpsiyon spektrometri kullanıldı. Ölçümler 'air/acetylene flame' yöntemi ile yapıldı. Cr, Ni, Mn seviyeleri sırası ile 232.0 nm, 357.9 nm, 279.5 nm dalga boylarında ölçüldü. Tüm ölçümler iki kez tekrarlandı ve sonuçlar nmol/g yaş doku ağırlığı olarak hesaplandı.

Lens Cr ölçümleri hariç diğer parametrelerin istatistiksel analizinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t-test for independent samples) kullanılırken, lens Cr ölçümlerinde normal dağılıma uymadığından dolayı, parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm veriler SPSS 11.5 for Windows Demo Version 11.5 ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Ortalama yaş olarak her iki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.742$ ).

PEX lens Mn konsantrasyonu  $7.56 \pm 2.5$  nmol/g, kontrol grubunda ise  $4.39 \pm 2.98$  nmol/g olarak ölçüldü. Yine PEX lens Cr konsantrasyonu  $15.84 \pm 6.3$  nmol/g, kontrol grubunda ise  $5.79 \pm 3.35$  nmol/g olarak ölçüldü. PEX ve kontrol grup karşılaştırıldığında lensin Mn ve Cr konsantrasyonu istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştı ( $p=0.001$ ).

**Tablo:** PEX ve Kontrol Gruplarında Lens Eser Element Düzeyleri.

	Lens (PEX)	Lens (Kontrol)	P değeri
Nikel (Ni) (nmol/g)	$0.027 \pm 0.36$	$0.016 \pm 0.11$	0.159
Manganez (Mn) (nmol/g)	$7.56 \pm 2.5$	$4.39 \pm 2.98$	0.001*
Krom (Cr) (nmol/g)	$15.84 \pm 6.3$	$5.79 \pm 3.35$	0.001*

\* istatistiksel olarak anlamlı.

PEX lens Ni konsantrasyonu  $0.027 \pm 0.36$  nmol/g, kontrol grubunda ise  $0.016 \pm 0.11$  nmol/g olarak ölçüldü. Her iki grup arasında lensin Ni konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.159$ ) (Tablo).

## TARTIŞMA

Atomik absorpsiyon spektroskopisi (ASS) organik materyallerin araştırılmasında oldukça duyarlı bir metoddur ve biyolojik örneklerin incelenmesinde ana yöntemlerden birisidir.<sup>12,13</sup>

PEX ile katarakt arası ilişkide eser element seviyelerinin incelenmesi patogenezi açısından önemli olabilir.<sup>14</sup> Yapılan çalışmalar, kataraktlı lenslerde normal lenslere göre Mn ve Cr konsantrasyonunu istatistiksel olarak düşük, Ni konsantrasyonunu ise yüksek olarak rapor etmişlerdir.<sup>9-11</sup>

PEX'in patogenezi ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Daha önce çalışılmamış olan PEX'de, eser elementlerden Mn, Cr ve Ni'nin rolünü araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda, PEX'li grupta lens Mn ve Cr seviyelerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulduk. Ni konsantrasyonu ise tersine PEX'de istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü.

Çalışmamızda matur ve diyabetik kataraktları çalışma dışı bıraktık. Çünkü, bir çalışmada Dawczynsky ve ark. farklı tip kataraktlarda Zn ve Fe seviyelerini değerlendirmiş ve lens rengi ve maturitesinin Fe ve Zn seviyesini arttırdığını ortaya koymuştur.<sup>6</sup> Bir diğer çalışmada diyabetik kataraktöz lenslerde Zn konsantrasyonunun diyabetik olmayan kataraktlı lenslerden fazla olduğunu ortaya koyulmuştur.<sup>7</sup>

PEX ve eser element ilişkisini farklı yöntemlerle de araştıran çalışmalar mevcuttur. Örneğin Schlötzer-Schrehardt ve ark. enerji-filtrasyon transmisyon elektron mikroskopisi (EFTEM) metodunu kullanarak, PEX fibril yapısını araştırmış ve lens yüzeyinde çeşitli eser elementlerin haritasını ortaya koymaya çalışmışlardır.<sup>15</sup>

Koliakos GG ve ark. oksidatif stresin PEX'de rol oynadığını ve askorbik asitin aköz humorda azalmış olduğunu rapor etmişlerdir. Yine PEX'de 8-isoprostaglandin  $F_{2a}$ 'yı aközde yüksek olarak tespit etmişlerdir ki bu madde oksidatif streste rol oynamaktadır.<sup>16,17</sup> Uçakan ve ark. PEX kataraktlı hastaların ön kapsülünde, antioksidan bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini, PEX'i olmayan kataraktlı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır.<sup>18</sup> Bir metalloenzim olan SOD'ın mitekondrial aktivitesi için manganez gereklidir.<sup>19</sup> Mangan gibi kromun da antioksidan etkisine ait raporlar mevcuttur.<sup>20</sup>

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, 'plazma-emisyon spektroskopisi' yöntemi ile lens materyalinde yaş arttıkça azalan miktarlarda bazı eser element seviyeleri rapor edilmiştir.<sup>21</sup> Bu çalışmada lens mangan, nikel ve krom düzeylerinin ileri yaşlarda azaldığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda yaş faktörünün de sonuçları etkilememesi için, çalışma ve kontrol grubunun yaşlarının yakın olmasına dikkat ettik.

Literatürde kataraktlı ve normal lenslerde eser element çalışmalarına sınırlı sayıda rastlanmakla beraber, PEX'li lens materyalinde Mn, Cr ve Ni seviyelerini değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Küçük bir hasta ve kontrol grubu ile yapılmış, pilot çalışma niteliğindeki çalışmamızda, PEX ve eser element ilişkisini ortaya koymaya çalıştık.

İleride konuyla ilgili daha geniş serili ve kapsamlı çalışmaların, eser elementlerin psödoeksfolyatif katarakt ve PEX sendromundaki rolünü daha da aydınlatacağı düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Schlotzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GOH, et al.: Pseudoexfoliation syndrome : ocular manifestation of a systemic disorder? Arch. Ophthalmol. 1992;110:1752-1756.
2. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, et al.: Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol. 1992;110:1757-1762.
3. Meyer H, Haim T, Zonis S, et al.: Pseudoexfoliation epidemiology, clinical and scanning electron microscopic study. Ophthalmologica. 1984;188:141-147.
4. Schlotzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GOH.: Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. Curr. Eye Res. 1992;11:343-355.
5. Streen BW, Gibson SA, Dark AJ.: Pseudoexfoliation material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein. Trans Am Ophthalmol Soc. 1986;84:304-320.
6. Dawczynski J, Blum M, Winnefeld K, et al.: Increased content of zinc and iron in human cataractous lenses. Biological Trace Element Research. 2002;90:15-23.
7. Gündüz G, Gündüz F, Yücel I, et al.: Levels of zinc and magnesium in senile and diabetic senile cataractous lenses. Biological Trace Element Research. 2003;95:107-112.
8. Cumurcu T, Mendil D, Etikan I.: Levels of Zinc, Iron and Copper in Patients With Pseudoexfoliative Cataract. Eur J Ophthalmol. 2006;16:548-553.
9. Hou X, Hou Y.: Determination of 19 elements in human eye lenses. Biol Trace Element Res. 1996;55:89-98.
10. Cekiç O, Bardak Y, Totan Y, et al.: Chromium, manganese, iron and aluminium levels in human cataractous and normal lenses. Ophthalmic Res. 1999;31:332-336.
11. Pineau A, Guillard O, Chauvelon F, et al.: Total chromium in the human lens. Determination with Zeeman electrothermal atomic absorption spectrometry following mineralization in a mini-autoclave. Biol Trace Elem Res. 1992;32:139-143.
12. Topuzoglu G, Erbay AR, Karul AB, et al.: Concentrations of copper, zinc and magnesium in sera from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Biological Trace Element Research. 2003;95 :11-18.
13. Gaspic ZK, Zvonaric T, Vrgoc N, et al.: Cadmium and lead in selected tissues of two commercially important fish species from the Adriatic Sea. Water Research. 2002;36:5023-5028.
14. Seland JH, Chylack LT Jr.: Cataracts in the exfoliation syndrome (fibrilopathy epitheliocapsularis). Trans Ophthalmol Soc UK. 1982;102:375-379.
15. Schlotzer-Schrehardt UM, Körtje K-H, Erb C.: Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. Curr Eye Res. 2001;22:154-162.

16. Koliakos GG, Konstans AG, Schlötzer-Schrehardt U, et al.: Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:879-883.
17. Koliakos GG, Konstans AG, Schlotzer-Schrehardt U, et al.: 8-isoprostaglandin F2 $\alpha$  and ascorbic acid concentration in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:353-356.
18. Ucakhan OO, Karel F, Kanpolat A, et al.: Superoxide dismutase activity in the lens capsule of patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:618-622.
19. Machlin LJ and Bendich A.: Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J.* 1987;1:441-445.
20. Jain SK, Patel P, Rogier K, et al.: Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes. *Antioxid Redox Signal.* 2006;8:238-241.
21. Hawse JR, Cumming JR, Oppermann B, et al.: Activation of metallothioneins and alpha-crystallin/sHSPs in human lens epithelial cells by specific metals and the metal content of aging clear human lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:672-679.