

# Primer Açık Açık Glokomlu ve Senil Kataraktlı Hastalarda Oksidatif Stresin Rolü

Özcan Ocakoglu (\*), Huriye Balç (\*), Ahmet Özkök (\*), Yıldız Dinçer (\*\*\*), Eylem Efe Koç (\*\*\*), Didar Uçar (\*), Tülay Akçay (\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Oksidatif stresin çeşitli göz hastalıklarının oluşumuna katkısı bilinmektedir. Çalışmamızda primer açık açık glokomlu (PAAG) ve senil kataraktlı (SK) hastalarda oksidatif stresin etkisi araştırıldı. Bu amaçla kan plazması ve ön kamara sıvısında serbest radikal metabolizma ürünleri ile antioksidan enzim aktiviteleri ölçüldü.

**Materyal-Metod:** PAAG'lu 27 ve SK'lı 25 hastanın cerrahi uygulama öncesi kan plazması ve cerrahi sırasında ön kamara sıvısı alındı. Kan plazmasında MDA, GSH, G-Px ölçümleri spektrofotometrik yöntemle; 8 OH-dG değerleri ELISA ile tayin edildi. Bu değerler yafl grubu uygun 28 sağlıklı bireyin sonuçları ile karşılaştırıldı. Diğer taraftan glokomlu ve kataraktlı gözlerden alınan ön kamara sıvısında 8 OH-dG değerleri ELISA ile ölçüldü. Her 3 grupta yafl, cinsiyet karşılaştırılması ki-kare testi ile; MDA, GSH, G-Px ve 8 OH-dG değerleri farkı değerlendirilmedi t testi kullanılarak incelendi. Anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  alındı.

**Sonuçlar:** Çalışma gruplarında yafl ve cinsiyet farkı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Gerek PAAG'lu ve gerekse SK'lı hastalarda antioksidan potansiyelin belirteçlerinden GSH değeri kontrol bireylerden yaklaşık 2 kat, G-Px aktivitesi ise 3 kat daha düşük bulundu. Serbest radikal metabolitleri olan MDA ve 8 OH-dG değerleri ise glokom ve katarakt hastalarında sağlıklı kontrol grubundan yaklaşık 2 kat daha fazla idi ( $p < 0,05$ ). PAAG'lu ve SK'lı hastalar arasında gerek plazmada gerekse aközde MDA, GSH, G-Px ve 8 OH dG değerleri arasında ise fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

**Yorum:** PAAG'lu ve SK'lı hastalarda kan plazmasında antioksidan potansiyel belirteçleri sağlıklı kontrollerden daha düşük; serbest radikal metabolizma ürünleri daha yüksek düzeylerde ölçüldü. Bu sonuçlar her iki hastalığın etyopatogenezinde oksidatif hasarın rol oynayabildiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oksidatif stres, primer açık açık glokom, senil katarakt, antioksidan potansiyel

## SUMMARY

### Role of Oxidative Stress in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Senil Cataract

**Purpose:** Contribution of oxidative stress in various ocular disorders is known. In our study, the role of oxidative stress in patients with primary open angle glaucoma (POAG) and

(\*)  $\checkmark$ .Ü. Cerrahpafla Tıp Fakültesi Göz Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul

(\*\*)  $\checkmark$ .Ü Cerrahpafla Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

(\*\*\*)  $\checkmark$ .Ü Cerrahpafla Tıp Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

**Yazılma adresi:** Prof. Dr. Özcan Ocakoglu, Nifantaf Valikonag Cad. Yüce Apt. No.17  
Kat 2 Da.9 fiifli/İstanbul E-posta: ocakoglu@superonline.com

Mecmuaya Gelif Tarihi: 11.02.2008

Düzeltilmeden Gelif Tarihi: 05.04.2008

Kabul Tarihi: 24.05.2008

senile cataract (SC) was investigated. For this purpose, the products of free radical metabolism and activities of antioxidant enzymes in blood plasma and aqueous humor were measured.

**Material-Methods:** In 27 patients with POAG and 25 patients with SC, blood plasma before surgery and aqueous humor at the time of surgery were obtained. Malondialdehyde (MDA), reduced glutathion (GSH) and glutathione peroxidase (G-Px) was studied with spectrophotometrically in plasma; 8-hydroxydeoxyguanosine (8 OH-dG) was measured with ELISA method. These values were compared with results of 28 age matched healthy individuals. On the other hand, in aqueous humor, which is obtained from eyes with glaucoma and/or cataract, 8OH-dG levels were measured. In all three groups, age and gender comparison was made with Chi-square test; differences of MDA, GSH, G-Px and 8OH-dG levels were studied with unpaired t-test. Significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** In all study groups no significant difference between age and sex found ( $p > 0.05$ ). In patients with either POAG or SC, the level of GSH and G-Px, which are the indicators of antioxidant potential, was found half and 1/3 of the level of control group, respectively. The levels of MDA and 8OH-dG, which are free radical metabolites, in patients with glaucoma and/or cataract almost twice the level in control group ( $p < 0.05$ ). Between the patients with glaucoma and the patients with cataract the levels of MDA, GSH, G-Px and 8OH-dG in either plasma or aqueous humor were not found significantly different ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** In patients with POAG or SC, plasma levels of potential antioxidant indicators were found lower than control group and free radical metabolism products higher than control group. These results suggests that oxidative stress may be playing a role in pathogenesis of both of these two diseases.

**Key Words:** Oxidative stress, primary open angle glaucoma, senile cataract, antioxidant potential

## GİRİŞ

Hayatın devamı için gerek duyulan oksijen organizmada tüketilirken "serbest radikaller" olarak bilinen molekülleri oluşturmaktadır. Organizmadaki en önemli serbest radikaller "serbest oksijen radikalleri" (SOR) olup yaşam için gereklidirler. Elektron transferi, enerji üretimi ve pek çok diğer metabolik işlevlerde temel oluşturmaktadır. Ancak serbest radikaller kontrolsüz bırakılsa, bağışıklık sistemimize zarar verebilirler ve kronik hastalıkların gelişme riski ortaya çıkabilir (1).

Serbest radikallerin bu zararlı etkilerini onlara bağlanarak ortadan kaldırılan moleküller "antioksidanlar"dır. Eğer serbest radikallerin oluflum hızı ile antioksidanlar tarafından nötralize edilme hızı arasında var olan denge bozulursa hücreler "oksidatif stres"e maruz kalırlar (2,3).

Oksidatif strese bağlı sistemik ve göze ait çeşitli bozukluklar olabilmektedir. Sistemik tablolar arasında çeşitli sinir sistemi hastalıkları (Parkinson, Alzheimer, Ataksi-telenjektazi, Amiyotrofik lateral skleroz), çeşitli metabolik bozukluklar (Diabetik nöropati, Hepatik ensefalopati vs) genetik sendromlar (Huntington koresi, Friedrich ataksisi, Down sendromu), kronik flizofreni, multipl skleroz) sayılabilir. Göze ait bozukluklar da çeşitlidir. Katarakt, üveit, retrolental fibroplazi, yavaş

makula dejenerasyonu, dejenere tip retinopatiler ve glokom bu tablolar arasında (4,5,6,7).

Serbest radikalleri ve bunların metabolizmadaki yavaş ürünlerini dejenere doku ve materyellerde ölçmek için geliştirilmiş metodlar vardır. Ancak bu metodların pek çoğu dolaylıdır ve doğrudan serbest radikal ölçmez. Serbest radikallerin reaktiviteleri ve kısa yarılanma ömürleri, bu maddelerin doğrudan ölçümlerini engelleyen önemli bir faktördür. Bu ürünlerin çoğu doku düzeyinde çalışmaları incelenmiştir. Son zamanlarda kan plazmasında ve aköz humor içinde antioksidan potansiyelin değerlendirilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (7,8,9).

Bu çalışmanın amacı primer açık açılış glokomlu (PAAG) ve senil kataraktlı (SK) hastalarda plazmada ve aköz humor içindeki oksidatif stres göstergesi olduğu bilinen metabolik ürünlerin ve antioksidan enzim aktivitesinin ölçümü ve sonuçların sağlıklı bireylerle karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ- YÖNTEM

### Hastalar:

Glokom cerrahisi gerektiren PAAG'li 27 hasta, standart fakoemülsifikasyon için hazırlanmış 25 SK'li

hasta ile yafl ortalaması ve cinsiyeti uyumlu 28 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Glokomlu hastaların 14'ü kadın 13'ü erkek olup, yafl ortalaması  $63 \pm 11,3$  idi. Hastalar daha önceden herhangi bir göz cerrahisi ya da laser uygulaması geçirmemişti. PAAG tanısı yüksek göz içi basıncı (G<B), açk ön kamara açısı, görme alanı kaybı ve optik disk dejifiklikleri ile konuldu. Glokom dışı göz ve sistemik hastalıkları yoktu. Özellikle diyabet ve nörolojik hastalık riski olanlar çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm hastalar tıbbi tedavi altında en az 2 ve üstü ilaç kullanmaktaydı. Cerrahi öncesi Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçülen G<B'lar 25 mmHg ve üstü idi. Glokomun tıbbi tedavi ile kontrol altında olduğu tespit edilerek cerrahi karar verilmemişti.

Kataraktlı hastaların 12'si kadın 13'ü erkek olup yafl ortalaması  $67,7 \pm 9$  idi. G<B 10-18 mmHg arasında olup hiç biri daha önceden cerrahi uygulanmamış, katarakt ve presbiyopi dışında göz hastalığı olmayan, bilinen metabolik ve nörolojik bozukluğu bulunmayan hipertansiyon haricinde sistemik ilaç kullanmayan hastalardı. Katarakt tipi ve dereceleri nükleer, kortikal, arka subkapsüler ve mikst tip olarak, yoğunluğu ise biyomikroskopideki görünümü dikkate alınarak 1-4 derece arasında sınıflandırıldı (10). Olguların çoğunluğu (22/25) nükleer + kortikal tipte katarakt olup, 2-3 derece yoğunluklu idi.

Sağlıklı bireylerin 15'i kadın 13'ü erkek olup, yafl ortalaması  $61,5 \pm 4,6$  idi. G<B değerleri 10-16 mmHg arası olup, hiç birinin presbiyopi dışında göz bozukluğu, ilaç kullanımı ile kontrol altındaki hipertansiyon harici sistemik hastalıkları yoktu. Tüm çalışmaya gruplarında sigara içilmiyordu ve sürekli alkol tüketimi yoktu.

PAAG'li, SK'lı ve sağlıklı bireylerin ayrıntılı göz muayeneleri yapıldı. Glokomlu hastalarda ilaveten gonioskopi, Humphrey bilgisayarlı görme alanı cihazı Santral 30-2 effik testi ile perimetrik muayene, dejifik yöntemlerle optik disk değerlendirilmesi (funduskopi, optik disk analizi (HRT)) ve gerekli ise optik koherens tomografi (OCT) ile retina sinir tabakası analizi yöntemleri uygulandı.

### Kan toplanması:

Çalışmaya alınan tüm olgulara etik komite onayı altında bilgilendirilmiş onam okutulularak imzaları alındı. Tüm katılımcılardan cerrahi uygulama öncesi 10 ml venöz kan EDTA'lı tüplere alındı. Alınan venöz kan örnekleri şifaktan korunarak soğutulmuş kablarda içinde kısa sürede laboratuara ulaştırıldı.

### Aköz hümeör alınması:

Glokom ve katarakt cerrahisi sırasında henüz cerrahi uygulamanın başında mikroskop büyütmesi altında ön

kamaraya 27 no.lu iğne takılı tuberkülün flüoroglas ile temporal kadrandan girildi ve 0,1 ml ön kamara sıvısı alındı. Alınan mayı laboratuara gönderilmeden önce buzlukta tutularak mümkün olduğunca kısa sürede gönderimi sağlandı.

### Antioksidan potansiyel tespiti:

*indirgenmiş Glutasyon (GSH):* Serbest radikal ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur (11) Ayrıca protein yapısındaki sülfhidril grupları indirgenmiş halde tutarak pek çok proteinin inaktive olmasını engeller.

*Glutation peroksidaz (G-Px):* Biyolojik sistemlerde antioksidan savunma sisteminin enzimatik bileşenidir. Hidroperoksidlerin indirgenmesinden sorumlu enzimdir.

### Serbest radikal tespiti:

*Malondialdehit (MDA):* Serbest oksijen radikallerinin dokulara etkisi ile oluşan, lipid peroksidasyonu esnasında bir dizi reaksiyon sonucu meydana gelen, oldukça reaktif olan metabolik ürünlerdendir. Plazma MDA düzeyinin belirlenebilmesi dokulardaki lipid peroksidasyonunun ve dolayısıyla oksidatif stresin hassas göstergelerinden birisidir (12,13).

*8 hidroksidezoksiganin (8 OH-dG):* Oksidatif stresin hücre DNA'sı içinde yaptığı kabul edilen hasarın temel moleküler bir biomarkeridir (14).

### Laboratuvar inceleme yöntemleri:

PAAG'li ve SK'lı hastalarda cerrahilerden 1 saat önce alınan kan örneklerinden elde edilen plazmada MDA, GSH düzeyleri manuel spektrofotometrik yöntemlerle (15,16) ölçüldü. Plazma G-Px aktivitesi UK Randox'un spektrofotometrik kiti (katalog no:RS504), 8 OH-dG değerleri ise Oxis Research'den edinilen bir ELISA kiti (katalog no: 21026) kullanılarak tespit edildi. 8 OH-dG değerleri ng/ml, MDA nmol/ml, GSH  $\mu\text{mol}/\text{ghb}$  ve G-Px U/l olarak ölçüldü.

**statistiksel analizlerde** ki-kare ve eflendirilmemiş t testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  alındı.

### SONUÇLAR

PAAG'li, SK'lı ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında yafl ve cinsiyet farkı yoktu (ki-kare,  $p > 0,05$ ). G<B ortalaması glokomlu gözlerde katarakt ve kontrol grubuna göre yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 1.** Glokomlu ve kontrol grubun demografik verileri

|                | <b>Glokom grubu</b><br>n=27 | <b>Katarakt grubu</b><br>n=25 | <b>Kontrol grubu</b><br>n=28 |
|----------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Yaş (yıl)      | 63±11,3                     | 67,7±9                        | 61,5±4,6                     |
| Cinsiyet (K/E) | 14/13                       | 12/13                         | 15/13                        |
| G·B (mmHg)     | *22,2±3,4                   | 14,3±2,4                      | 12,4±1,2                     |

\*p&lt;0,05

PAAG'li, SK'lı ve kontrol gruplarında "**oksidatif stres belirteçlerinden**" plazma MDA, plazma 8 OH dG ve ön kamara sıvısındaki 8 OH dG değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. **Glokom-kontrol** grubu ve **katarakt-kontrol** grubu arasında MDA ve plazma 8 OH-dG değerleri istatistiksel olarak farklı bulundu (p<0,05). **Glokom-katarakt** grupları arasında MDA ve plazma-ön kamara sıvısındaki 8 OH dG değerleri arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

PAAG'li, SK'lı ve kontrol gruplarında "**antioksidan potansiyel belirteçlerinden**" plazma GSH ve plazma G-Px değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. **Glokom-kontrol** grubu ve **katarakt-kontrol** grubu arasında GSH ve G-Px aktiviteleri istatistiksel olarak farklı idi (p<0,05). Plazma GSH ve G-Px değerleri **glokom-katarakt** grupları arasında farklı değildi (p>0,05).

**Tablo 2.** Kan plazmasında ve aközde PAAG, senil katarakt ve kontrol gruplarındaki oksidatif stres ve antioksidan potansiyel belirteçleri

|                | <b>Glokom grubu</b><br>n=27 | <b>Katarakt grubu</b><br>n=25 | <b>Kontrol grubu</b><br>n=28 |
|----------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Plazma GSH     | 2,3±0,8                     | 2,6±0,8                       | *4,8±0,6                     |
| Plazma G-Px    | 0,3±0,2                     | 0,2±0,1                       | *1,2±0,2                     |
| Plazma MDA     | 5,7±1,0                     | 5,8±0,9                       | *2,7±0,4                     |
| Plazma 8 OH-dG | 5,4±2,2                     | 4,5±1,7                       | *2,9±0,6                     |
| Aköz 8 OH-dG   | 14,1 ±4,6                   | 16,2±5,4                      | Ablınmadı                    |

\* p&lt;0,05

## TARTIŞMA

Glokom bir dejeneratif optik nöropatidir. Glokomun etyopatogenezinde artmış G·B en önemli etken olmakla beraber başka faktörlerin de rolü olduğu bilin-

mektedir. Bu faktörler arasında glutamat seviyesinin artışı (17), nitrik oksid metabolizma değişiklikleri (18,19), damarsal faktörler (20,21) ve serbest oksijen radikallerinin (SOR) artışı üretimine bağlı oksidatif hasar (22,23) sayılabilir.

SOR değiflen oksijen molekülleridir. Normalde mitokondri içinde kullanılan oksijenin %1-5 kadarı SOR haline dönüşür. Yafla mitokondri fonksiyonlarındaki azalma sonucu SOR artar. Organizmada biriken SOR çevrelerindeki moleküllere saldırarak onlardan elektron almaya çalışır ve bu moleküllerin yapısını bozarlar. Organizmada artan SOR, hücre membranına etki ile hücre fonksiyonlarını bozar, nükleer membranı yıkararak ve genetik materyali etkileyerek DNA'yı kırılma ve mutasyonlara açık hale getirir ve bağışıklık sistemindeki hücreleri yok ederler (1,3,21,22).

Biyolojik sistemlerde antioksidan savunma sistemi de mevcuttur. Antioksidan savunma, komponentlerinin enzimsel olup olmasına göre, "enzimatik antioksidan savunma" (katalaz, süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px), glutatyon S transferaz, Glutatyon redüktaz) ve "nonenzimatik savunma" (glutatyon (GSH), α-tokoferol (Vit E), askorbat (Vitamin C), ürik asit, β karoten, bilirubin, albumin, seruloplazmin, ferritin, laktoferrin, melatonin, sistein) olarak iki bölümlüdür. Antioksidanlar oksijen ile reaksiyona girerek ya da onun yerini alarak bölgesel oksijen konsantrasyonunu azaltabilirler ve peroksidasyonun bafllamasını önleyebilirler. Peroksitleri, alkol gibi nonradikal ürünlere çevirebilirler. Yağ asidi zincirlerinden sürekli hidrojen iyonu salınmasını önleyebilirler. Böylelikle organizmada SOR artışına bağlı olufacak hasarları engellerler (2,3).

Organizmada fizyolojik kofullarda SOR üretimi ve antioksidan potansiyel arasında bir denge vardır. Antioksidan etkinin zayıfladığı kofullarda SOR üretimi nisbi olarak artışı gösterir. Organizmada artan SOR'nin oluf-turduğu yeni duruma **oksidatif stres**, bu tablo sonrası gelişecek zararlara **oksidatif hasar** adı verilir. Radyasyon, virüsler, ultraviyole ışınlar, sigara dumanı, enfeksiyon, stres, hücrelerin kendi ürettikleri toksik ürünler ve hafifere kontrol ilaçları gibi birçok etken oksidatif strese sebep olan kaynaklardır (2).

PAAG patogenezinde oksidatif stresin önemi giderek artmaktadır. Organizmada artan serbest radikallerin etkisi ile trabekülüm ve özellikle endotel hücreleri üzerinde zararlı etkiler olufur. SOR artışına bağlı olarak bölgesel antioksidan aktivite azalmakta ve dıflakım direnci artmaktadır (7). Glokomlu gözlerde superoksid dismutaz ve glutatyon peroksidaz artışına bağlı trabekülüm hücrelerinde bozulma olmaktadır (24). Glokomlu

bireylerin genetik olarak SOR'a bağlı hasara daha eğilimli oldukları ileri sürülmektedir.

MDA glokomlu gözlerde aköz hümeör içinde lipid peroksidasyonunun ilk basamak ürünüdür. Faschinger C ve ark.(12) serum ve aköz hümeör MDA degerlerini glokomlu ve glokomsuz gözlerde farklı bulmamıştır. Ancak burada kontrol grubu olarak alınan gözler kataraktlı olup, kataraktın gelişiminde oksidatif stresin rol oynayabileceği bilinmektedir. Çalışmamızda da MDA düzeyleri PAAG'li hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla 2 kat daha fazla bulunmuştur. Yıldırım ve ark.(13)'da benzer şekilde plazma MDA seviyesini PAAG'li hastalarda kontrollerden daha yüksek tespit etmiştir. Bu erken sonuçlar PAAG etyopatogenezinde MDA seviyesindeki muhtemel değişikliklerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Oksidatif DNA hasarına bağlı olarak trabekülüm hücrelerinde oluşan yozlaşma 8 OH-dG seviyesinin ölçümü ile gösterilebilir. Trabekülüm örneklerinde hücresel hasar gösterdiği bilinen 8 OH dG seviyelerinin günlük ortalama GCB, en az ve en çok GCB ve görme alanı değişiklikleri ile ilişkisi gösterilmiştir (24). Izotti ve ark(25)da glokom hastalarında trabekülüm bölgesinde ölçülen 8 OH-dG seviyelerini kontrol gözlerden daha yüksek bulmuştur. Biz de PAAG'li hastalarda kan plazmasında 8-OH-dG seviyelerini sağlıklı gözlerden daha yüksek bulduk. İstatistiksel analize tabi tutulmamakla daha ciddi görme alanı defektleri olan PAAG'li hastalarda 8 OH dG seviyelerinde gözlediğimiz yüksekliğin glokoma bağlı alan kaybının ciddiyeti ile uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

SOR artışı yan sıra antioksidan potansiyelin azalması trabekülüm hücreleri (26), retinadaki vasküler endotel ve retina ganglion hücrelerinde hasara neden olarak GCB'yi artırılabilir ve bu durum optik disk hasarına ve görme alanı kaybına kadar gidecek bir süreci baflatabilir. SOR'un zararlı etkilerini ortadan kaldıracak antioksidan potansiyelin ölçümünde GSH ve G-Px önemli belirteçlerdir. Glokomlu hastalarda genel antioksidan defansın bozulması sonucu dolaylıdaki glutation seviyelerinde anlamlı bir azalma ortaya çıkar (11). Bu görüşle uygun olarak, glokomlu hastaların kan plazmalarında ölçülen GSH ve G-Px aktivitelerinde sağlıklı bireylere oranla 2-3 kat azalma olduğu çalışmamızda tespit edildi.

Katarakt gelişiminde de oksidatif hasarın rolü bilinmektedir. GSH primer ve en gerekli lens içi antioksidandır. Lens nükleusunda GSH eksikliği katarakt oluşumunda temeldir (27,28,29). Antioksidan takviyesinin (riboflavin, niacin, ascorbik asid, tokoferol, beta karoten) katarakt gelişim riskini azalttığı bildirilmiştir (30). Oksidatif stres sonucunda oluşan DNA hasarının düzeltilme-

sinde folik asit merkezi bir rol oynamaktadır. Ancak lenste gelişecek kesifliğin yerleşiminde folik asit düzeyinin rolü tartışılmalıdır. Kortikal kesafetlerin gelişiminde, folik asit seviyelerindeki düşüklüğün oksidatif strese bağlı DNA hasarında artışla neden olarak katarakt gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Arka subkapsüler kataraktlı olgularda ise folik asit seviyelerinde anlamlı bir azalmanın izlenmemesi nedeniyle, katarakt gelişiminde oksidatif strese bağlı DNA hasarından daha farklı bir mekanizmanın var olabileceği düşünülmektedir (31). Bu varsayımları destekleyici şekilde, çalışmamızda kataraktlı gözlerde kan plazmasında MDA ve 8 OH dG degerlerini sağlıklı bireylerden 2 kat yüksek bulduk. Antioksidan potansiyeli gösterir GSH ve G-Px degerleri ise sağlıklı bireylere kıyasla 2 kat daha düşüktü.

Sonuç olarak çalışmamızda PAAG'li ve SK'lı gruplarda kan plazmasında antioksidan aktiviteyi kontrol bireylerden yaklaşık 2 kat daha düşük, SOR yan ürünleri üretimini ise 2 kat daha fazla bulduk. Gerek antioksidan potansiyel gerekse oksidatif stres belirteçleri açısından glokom ve kataraktlı gruplar arasında fark yoktu. Bu bulgular gerek PAAG'un gerekse kataraktın oluşumunda oksidatif hasarın önemli olabileceğini düşündürmektedir. Birbirinden çok farklı etyopatogenezi ve klinik sonuçları olan her iki klinik tablonun önlenmesi ve tedavisinde oksidatif strese yol açan nedenlerin ortadan kaldırılmasının gelecekteki tedavi hedeflerinden biri olabileceği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine 3rd. Ed. New York: Oxford University Press Inc. 1989;1-35.
2. Tezel G. Oxidative Stress in Glaucomatous Neurodegeneration: Mechanisms and Consequences Prog Retin Eye Res. 2006; 25(5): 490-513.
3. Sies H. Oxidative Stress. San Diego Academic Press, 1985: 1-7.
4. Bokov A, Chaudhuri A, Richardson A. The role of oxidative damage and stress in aging. Mech Ageing Dev. 2004;125:811-826.
5. Moriarty-Craige SE, Adkinson J, Lynn M, et al. Antioxidant supplements prevent oxidation of cysteine/cystine redox in patients with age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 2005;140:1020-1026.
6. Zoric L, Miric D, Milenkovic S, Jovanovic P, Trajkovic G. Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract. Eur J Ophthalmol. 2006 Mar-Apr;16(2):268-73.
7. Ferreira SM, Lerner SF, Brunzini R, Evelson PA, Llesuy SF. Oxidative stress markers in aqueous humor of glaucoma patients. Am J Ophthalmol. 2004 Jan;137(1):62-9.

8. Pryor WB, Godber SS. Noninvasive measures of oxidative stress status in humans *Free Rad Biol Med* 1991; 10: 177-184.
9. Lissi E, Salim-Hanna M, Pascual C, Del Castillo M. Evaluation of total antioxidant potential (TRAP) and total antioxidant reactivity from luminol enhanced chemiluminescence measurements *Free Rad Biol Med* 1995; 18: 153-158.
10. Stifter E, Sacu S, Benesch T, Weghaupt H. Impairment of visual acuity and reading performance and the relationship with cataract type and density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(6):2071-5.
11. Gherghel D, Griffiths HR, Hilton EJ, Cunliffe IA, Hosking SL. Systemic reduction in glutathione levels occurs in patients with primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Mar;46(3):877-83.
12. Faschinger C, Schmut O, Wachswender C, Mossböck G. [Glaucoma and oxidative stress. Determination of malondialdehyde—a product of lipid peroxidation] *Ophthalmologe*. 2006 Nov;103(11):953-9.
13. Yildirim O, Atefl NA, Ercan B, Muflu N, Unlü A, Tamer L, Atik U, Kanik A. Role of oxidative stress enzymes in open-angle glaucoma *Eye*. 2005 May;19(5):580-3.
14. Saccà SC, Pascotto A, Camicione P, Capris P, Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005 Apr;123(4):458-63.
15. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*. 1979 Jun;95(2):351-8.
16. Beutler E, Duron O, Duarte BMK. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*. 1963 May;61:882-8.
17. Shen F, Chen B, Danias J, Lee KC, Lee H, Su Y, Podos SM, Mittag TW. Glutamate-induced glutamine synthetase expression in retinal Muller cells after short-term ocular hypertension in the rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Sep;45(9):3107-12.
18. Galassi F, Renieri G, Sodi A, Ucci F, Vannozzi L, Masini E. Nitric oxide proxies and ocular perfusion pressure in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(6): 757-60.
19. Polak K, Luksch A, Berisha F, Fuchsjaeger-Mayrl G, Dallinger S, Schmetterer L. Altered nitric oxide system in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(4): 494-8.
20. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzoni HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*. 1999 Jun;43 Suppl 1:S43-50. Review.
21. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol*. 2007 Nov;52 (6 Suppl):S144-54.
22. Saccà SC, Izzotti A, Rossi P, Traverso C. Glaucomatous outflow pathway and oxidative stress. *Exp Eye Res*. 2007 Mar;84(3):389-99. Epub 2006 Dec 29. Review.
23. Izzotti A, Bagnis A, Saccà SC. The role of oxidative stress in glaucoma. *Mutat Res*. 2006; 612(2):105-14. Epub 2006 Jan 18.
24. Saccà SC, Pascotto A, Camicione P, Capris P, Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(4):458-63.
25. Izzotti A, Saccà SC, Cartiglia C, De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med*. 2003;114(8):638-46.
26. Kahn MG, Giblin FJ, Epstein DL. Glutathione in calf trabecular meshwork and its relation to aqueous humour outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1283-1287.
27. Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key *Exp Eye Res*. 2005; 80 (5):709-25.
28. Giblin FJ. 2000 Glutathione: a vital lens antioxidant. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2000; 16 (2): 121-35.
29. Reddy VN. Glutathione and its function in the lens—an overview. *Exp Eye Res*. 1990; 50 (6): 771-8.
30. Sperduto RD, Hu TS, Milton RC, Zhao JL, Everett DF, Cheng QF, Blot WJ, et al. The Linxian cataract studies. Two nutrition intervention trials. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111(9): 1246-53.
31. Çakmak HB, Koçak Altıntaş A, Levent GG, fiimflek fi. Katarakt Olgularında Serum Vitamin B12 ve Folik Asit Düzeyleri Glukom-Katarakt Dergisi 2006, Cilt 1, Sayı 2: 107-110.