

Retina Dekolmanı ve Serbest Oksijen Radikalleri

Kamil BİLGİHAN¹, Ayşe BİLGİHAN², R.Fikret AKATA³,
H.Haluk AKBATUR³, Meral OR³, Berati HASANREİSOĞLU⁴

Özet

Retina pigment epitel tabakası içerdiği antioksidan mediatörlerle retinayı oksidatif hasardan koruyabilmektedir. Retina dekolmanında retina pigment epiteli ile nörosensoryel tabakının teması ortadan kalktığı için bu koruyucu etki gerçekleşmemektedir..

Bu çalışmada erken ve geç dönemde opere edilmiş olan yırtıklı retina dekolmanlı olguların oksidan stresden ne ölçüde etkilendiklerini karşılaştırmak amacı ile subretinal sıvı örneklerinde Thiobarbiturik asid yöntemi ile Malondialdehit düzeyleri çalışılmıştır. Erken ve 1 aydan daha geç dönemde operasyona alınan olgular arasındaki subretinal Malondialdehit düzeyi farkı anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$).

Sonuçlar radikal aracılı hücre harabiyetinin dekolmanlı hastalarda süreyle orantılı olarak arttığını düşündürmektedir. Retina dekolmanı bulunan olguların preoperatif dönemde fotik hasardan korunması ve bununla birlikte antioksidan tedaviye alınması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Oksijen radikalleri, retina dekolmanı, subretinal sıvı, malondialdehit

SUMMARY

FREE RADICALS in RETINAL DETACHMENT

The antioxidative mediators in retinal pigment epithelium that protect retina from oxidative trauma can no longer formation in case of retinal detachment.

This study compares the levels of Malondialdehyde using thiobarbituric acid method in cases that had undergone retinal detachment surgery. The levels of subretinal Malondialdehyde was found to be significantly higher in cases that were operated late (later than 1 month) and had proliferative vitreoretinopathy ($p<0.005$).

The results of the study suggest that it might be reasonable to protect the retina from photic injury and to use antioxidative drugs, to prevent radical induced cell damage. *Ret-vit 1994; 2:189-92*

Key Words: Malondialdehyde, oxygen radicals, retinal detachment, subretinal fluid, Malondialdehyde

Geliş :4.2.1994

Kabul:5.4.1994

Yazışma: Kamil Bilgihan

Güneş sok. 3/11 Kavaklıdere / ANKARA

- 1 Uz. Dr Gazi Ü.Tıp Fak Göz Hast.ABD
- 2 Uz. Dr Gazi Ü.Tıp FakBiyokimya ABD.
- 3 Doç. Dr Gazi Ü.Tıp Fak Göz Hast.ABD
- 4 Prof Dr Gazi Ü.Tıp Fak Göz Hast.ABD

Bilindiği gibi ışık retinada serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olmaktadır.^{1,3} Ancak retina fotik hasara karşı bazı savunma sistemleri ile kendini koruyabilmektedir. Retina pigment epitel (RPE) tabakası α -tokoferol, askorbik asit, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi an-

tioksidan ajan ve enzimleri içermekte ve bu koruyucu sistemler sayesinde ışığın oluşturduğu oksidatif hasar dekompanze edilmektedir.^{4,6} Ayrıca RPE hücrelerinin içinde bulunan Melanin pigmenti de oksidatif ürünleri temizleyerek gerek ışığa bağlı gerekse metabolizma faaliyetleri sonunda açığa çıkan radikallerin neden olabileceği retinal hasarı önlemektedir.⁷ Bunların yanında pupiller refleksi, göz kırpması hareketi ve kaşların gölge yapması gibi retinayı ışıktan koruyan savunma sistemleri de mevcuttur.⁸

Retina dekolmanında (RD) nörosensoryal tabakanın RPE tabakasından ayrılmasıyla koroid-RPE ile retina arasındaki iyon ve metabolit alışverişi durmakta ve bunu takiben hem retinada hemde RPE hücrelerinde kompleks sellüler değişiklikler açığa çıkmaktadır.⁹

RD'nı takiben kan retina bariyeri yıkılmakta ve buna bağlı olarak subretinal mesafede protein konsantrasyonu artmaktadır. Silyer epitelden salgılanan aköz retinal yırtıktan geçerek subretinal mesafede birikmekte toplanan sıvının bir kısmı ise koroidal dolaşıma geçmektedir. Bu şant vasıtasıyla ayrılan 2 tabaka arasında subretinal sıvı akümüle olmaktadır.¹⁰

Bu tablo oluştuktan sonra RPE tabakasındaki antioksidan mekanizmalar fotoreseptör hücreleri ve retinanın diğer tabakalarını, serbest oksijen metabolitlerinden koruyamaz duruma gelmektedir.

Oksidatif stresi takiben açığı çıkan serbest radikaller veya lipid peroksidler kısa ömürlü olduklarından daha kararlı ve uzun ömürlü bir ürün olan Malondialdhyde(MDA) lipid peroksidasyon seviyesinin değerlendirilmesinde kullanılan biyokimyasal parametrelerden en çok tercih edileni olmaktadır.¹¹

Bu çalışmada erken ve geç dönemde opere edilen yırtıklı retina dekolmanlı olguların oksidan stressden ne ölçüde etkilendiklerini karşılaştırmak amacıyla subretinal sıvı örneklerinde MDA düzeyleri çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yırtıklı retina dekolmanlı hastalar çalışma öncesinde iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta 1 aydan daha kısa süreli ve Machamer sınıflamasına göre Proliferatif vitreoretinopatisi (PVR)¹² olmayan 9 olgu , ikinci grupta ise 1 aydan daha uzun süredir RD'si olan ve PVR'si bulunan 9 olgu yer almıştır.

Retrobulber anestezi ile operasyona alınan hastalardan ameliyat esnasında boşaltıcı ponksiyon yapılarak subretinal sıvı örnekleri alınmış ve hemorajik mayiler çalışma dışı tutulmuştur. 20µL subretinal sıvıda Thiobarbituric acid yöntemi ile MDA tayini yapılmış ve sonuçlar nmolMDA/ml mayi olarak değerlendirilmiştir.¹³ İstatistiksel analizlerde t testinden yararlanılmıştır.

BULGULAR

Grup 1 ve grup 2'nin subretinal sıvıda ölçülen MDA değerleri Tablo 1'de görülmektedir. 1 aydan uzun süreli ve PVR'si bulunan olguların subretinal sıvılarından MDA düzeyleri, yeni ve PVR'si olmayan vakalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (p<0.005).

Tablo 1
Grup1 ve Grup 2 subretinal sıvı MDA değerleri

Grup 1	Grup 2
3.36	4.61
3.65	4.61
3.46	5.09
3.84	4.90
3.94	4.18
4.29	4.71
3.76	4.28
4.11	4.80
4.21	5.25
*3.848±0.325	*4.714±0.347
t:5.311	P<0.005
*Ortalama ± Standart sapma	

TARTIŞMA

Görme için gerekli olan ışık, retinada serbest radikal aracılı toksik hasar oluşturabilmektedir. Retinanın kendini bazı savunma mekanizmaları ile fotik hasardan koruduğu bilinmekle birlikte, bu savunma mekanizmalarının çoğu RD oluştuğunda etkisiz hale gelmektedir. RPE ile nörosensoryal tabakanın teması ortadan kalkınca RPE'nin içerdiği antioksidan ajan ve enzimlerin fotoreseptör hücreler üzerindeki koruyucu etki yok olmaktadır, bunun yanında RPE hücrelerinde bulunan melanin pigmentinin nörosensoryal tabaka üzerinde gösterdiği antioksidan etki de gerçekleşmemektedir (Şekil 1). Ayrılan iki tabaka arasında lipid peroksidasyon ürünü olan MDA dekolmanın süresiyle doğru orantılı gösterecek şekilde toplanmaktadır (Tablo 1). MDA hücre için toksik bir ürün olup, membranları geçebilmekte lipidlerin proteinlerin ve nükleik asitlerin primer amino grupları ile reaksiyona girebilmektedir. Fotoreseptörlerde meydana gelen böyle bir cross-linking olayı hücre ölümüne neden olmaktadır.¹⁴ Ortamda poliansature yağ asidi yıkım ürünlerinin artması eser elementlerin de eksikliğine neden olmakta ve hücre hasarını daha da arttırmaktadır.¹⁵(Şekil 1)

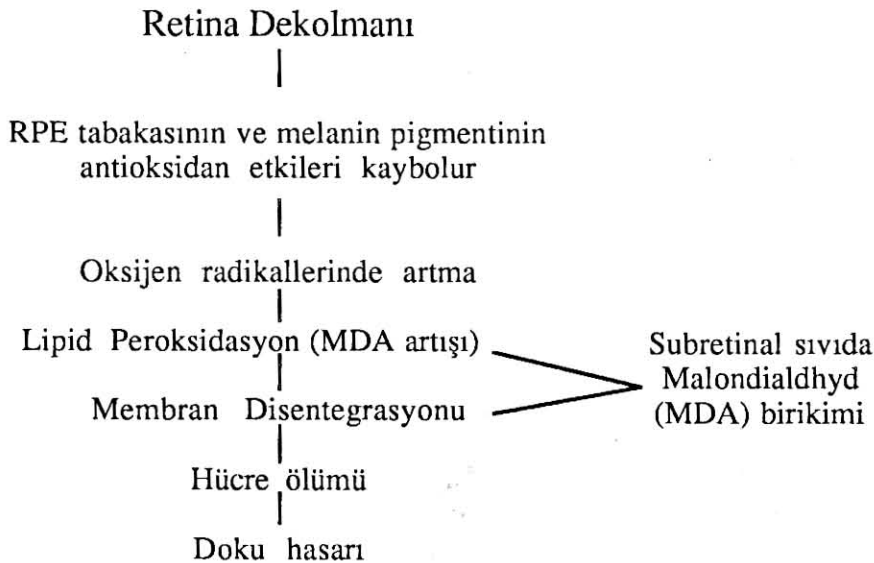
Çalışmamızın sonuçları yırtıklı RD bulunan hastalardaki serbest radikal aracılı hücre harabiyetinin süreyle orantılı olarak arttığını göstermektedir. Bu da ışık haricinde hücrelerde oksijenin metabolize edilmesi sırasında açığa çıkan toksik ürünlerin sağlıklı gözler kadar koruyucu sistemlerle elimine edilemediğini düşündürmektedir.

Bu sonuçlara göre acilen operasyona alınması gereken dekolmanlı vakalarda preoperatif dönemde gözlerin kapatılarak fotik hasardan korunması ve beraberinde vitamin E, EGB 761 gibi serbest radikal aracılı hücre harabiyetini azaltabilen^{4,6,16,17} antioksidan ilaçların kullanılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Robert J, Stephens DS, Negi M, Frederick JGM: Lipid peroxidation and retinal phototoxic degeneration. Oxygen Radicals In Biology and Medicine. Plenum Press, New York 1988;283-289.
2. Menon IA, Persad S, Ranadive NS, Haberman HF: Formation of superoxide and cell damage during UV-Visible irradiation of melanin. Oxygen Free Radicals in Chemistry and Biology. Walter de Gruyter & Co., New-York 1984;673-678.
3. Penn SJ, Naah IM, Anderson RE: Effect of light history on retinal antioxidants and light damage

Şekil 1
Retina dekolmanında radikal aracılı doku hasarı



- susceptibility in the rat.. 1987;44:779-788.
4. Marak G.E,Kozak Y de and Faure J.P.Free radicals and antioxidants in the pathogenesis of eye diseases. Antioxidants in therapy and preventive medicine. Edited by I.Emerit et al.Plenum press New York 1990; 513-27.
 5. Weiter JJ, Delori FC, Wing GL, Fitch KA: Retinal pigment epithelial lipofuscin and melanin and choroidal melanin in human eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1986;27:145-152.
 - 6- Hiramitsu T,Amstrong D: Preventive effect of antioxidants on lipid peroxidation in the retina .Ophthalmic Res 1991; 23:196-203.
 - 7- Ostrovsky MA,Sakina LN,Dontsov AE:An antioxidative role of ocular screening pigments.Vision Res.1987; 27:893-899.
 8. Mainster MA: Photoc retinal injury. In Ryan SJ: Retina The CV Mosby Co. St. Louis 1989;vol2:749-759.
 9. Fisher SK,Anderson DH: Cellular effects of detachment on the neural retina and retinal pigment epithelium. In Ryan SJ: Retina The CV Mosby Co. St. Louis 1989;vol3:165-190.
 10. Pederson EJ:Fluid physiology of the subretinal space. In Ryan SJ: Retina The CV Mosby Co. St. Louis 1989;vol3:89-102.
 11. Atalla LR, Sevanian A, Rao NA: Immunohistochemical localization of glutathione peroxidase in ocular tissue.Curr.Eye Res. 1988; 7:1023,1028.
 12. Machamer R,Aeberg TM,Freeman HM,Irvine AR,Lean JS,Michels RM: An update classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. Am J Ophthalmol 1991;112: 159-165.
 13. Yagi K:Assay for blood and plasma and serum. Methods in Enzymology,1984; 105: 328-331.
 14. Anderson RE,Maude MB,Neilsen JC: Effect of lipid peroxidation on rhodopsin regeneration. Exp.Eye Research.1985;4:65-71
 15. Basaga H.S.:Biochemical aspects of free radicals.Biochem. Cell Biol.1990;68:989-998.
 16. Szabo EM,Droylefaix TM,Doly M,Corne C,Braquet P: Ischemia and reperfusion induced histologic changes in the rat retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991; 32:1471-1478.
 - 17- Cid L, Parajasegaram G, Sevanian A, Gauderman W, Romero JL, Marak GE Jr, Rao NA: Anti-inflammatory effects of vitamin E on experimental lens-induced uveitis. International ophthalmology 1992;16: 27-32.