

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KAYISININ SODYUM SELENİTLE  
OLUŞTURULAN DENEYSEL KATARAKT  
OLUŞUMUNA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. CEM DÜZ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. SELİM DOĞANAY**

**MALATYA – 2011**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KAYISININ SODYUM SELENİTLE  
OLUŞTURULAN DENEYSEL KATARAKT  
OLUŞUMUNA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. CEM DÜZ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. SELİM DOĞANAY**

**MALATYA – 2011**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I-III
KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	V
GRAFİKLER DİZİNİ.....	VII
ÖNSÖZ.....	VIII
BÖLÜM I GİRİŞ VE AMAÇ.....	9
BÖLÜM II GENEL BİLGİLER.....	12
2. 1. NORMAL LENS.....	12
2. 1. 1. Lens Embriyolojisi.....	12
2. 1. 2. Lens Anatomisi.....	13
2. 1. 3. Histoloji.....	14
2. 1. 3. 1. Kapsül.....	14
2. 1. 3. 2. Lens Epiteli.....	15
2. 1. 3. 3. Lens Fibrilleri.....	15
2. 1. 4. Lensin Fizyolojisi Ve Biyokimyası.....	16
2. 1. 5. Lensin Saydamlığının Sürdürülmesi.....	17
2. 1. 5. 1. Lensin Protein Metabolizması.....	17
2. 1. 5. 2. Lensin Karbonhidrat Metabolizması.....	18
2. 1. 5. 3. Lensin Su ve Elektrolit Dengesi.....	19
2. 1. 5. 4. Lens Lipidleri.....	19
2. 1. 5. 5. Lensde Oksidatif Hasar Ve Koruyucu Mekanizmalar (Glutasyon Ve Oksidasyon-Redüksiyon Yolları).....	19
2. 1. 5. 6. Fotobiyoloji.....	20
3. 1. KATARAKT.....	21
3. 1. 1. Epidemiyoloji.....	21
3. 1. 2. Katarakt Nedenleri.....	22
3. 1. 3. Kataraktların Sınıflandırılması.....	22
3. 1. 3. 1. Doğumsal Kataraktlar.....	23
3. 1. 3. 2. Katarakt Morfolojisi.....	24
3. 1. 4. Senil Kataraktlar.....	26
3. 1. 4. 1. Kortikal Katarakt.....	26
3. 1. 4. 2. Nükleer Katarakt.....	26
3. 1. 4. 3. Arka Subkapsüler Katarakt.....	27

3. 1. 5. Sistemik Hastalıklarda Katarakt.....	27
3. 1. 5. 1. Diyabetik Katarakt.....	27
3. 1. 5. 2. Galaktozemik Katarakt.....	27
4. 1. KLİNİK.....	28
5. 1. TEDAVİ.....	28
5. 1. 1. Medikal Tedavi.....	28
5. 1. 2. Cerrahi Tedavi.....	29
6. 1. DENEYSEL KATARAKT MODELLERİ.....	29
6. 1. 1. Radyasyon Modeli.....	29
6. 1. 2. Galaktoz Modeli.....	29
6. 1. 3. Streptozotosin Modeli.....	30
6. 1. 4. Selenit Modeli.....	30
6. 1. 4. 1. Etki Mekanizması.....	30
7. 1. SERBEST RADİKALLER.....	32
7. 1. 1. Serbest Radikal Türleri.....	33
7. 1. 1. 1. Reaktif Oksijen Bileşikleri.....	33
7. 1. 2. Serbest Oksijen Radikallerinin Kaynakları.....	34
7. 1. 3. Serbest Radikallerin Etkileri.....	35
8. 1. ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ.....	36
8. 1. 1. Antioksidanlar.....	36
8. 1. 1. 1. Enzimler.....	37
8. 1. 1. 2. Enzim olmayanlar.....	38
8. 1. 2. Nitrik oksit(NO).....	40
8. 1. 3. Glutasyon(GSH).....	43
8. 1. 4. Malondialdehit(MDA).....	44
9. 1. KAYISI.....	44
BÖLÜM III GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3. 1. Katarakt Evrelemesi.....	49
3. 2. Malondialdehit Analizi.....	49
3. 3. Glutasyon Analizi.....	50
3. 4. Total Nitrit Analizi.....	50
3. 5. İstatistiksel Analizler.....	51
BÖLÜM IV BULGULAR.....	52
4. 1. Katarakt Evrelemesine Ait Bulgular ve Fotoğraflar.....	52

4. 2. Lens Malondialdehit (MDA), Redükte Glutatyon (GSH) ve Total Nitrit (TN) Değerleri.....	54
BÖLÜM V TARTIŞMA.....	58
BÖLÜM VI SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	67
BÖLÜM VII ÖZET.....	69
BÖLÜM VIII SUMMARY.....	71
BÖLÜM IX KAYNAKLAR.....	74

## KISALTMALAR

<b>WHO</b>	:World Health Organisation
<b>UV</b>	:Ultraviole
<b>LDL</b>	:Düşük dansiteli lipoprotein
<b>HDL</b>	:Yüksek dansiteli lipoprotein
<b>MDA</b>	:Malondialdehit
<b>GSH</b>	:Redükteglutasyon
<b>GSH-Px</b>	:Glutasyon peroksidaz
<b>NO</b>	:Nitrikoksit
<b>NOS</b>	:Nitrikoksit sentaz
<b>iNOS</b>	:İndüklenmiş nitrikoksit sentaz
<b>nNOS</b>	:Nöronal nitrikoksit sentaz
<b>eNOS</b>	:Endotelyal nitrikoksit sentaz
<b>SOD</b>	:Süperoksit dismutaz
<b>·OH</b>	:Hidroksil radikali
<b><sup>1</sup>O<sub>2</sub></b>	:Singlet oksijen
<b>O<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	:Süperoksit
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	:Hidrojen peroksit
<b>HOCl</b>	:Hipoklorikasit
<b>GR</b>	:Glutasyon redüktaz
<b>Gy</b>	:Gray
<b>Stz</b>	:Streptozotocin
<b>ATP</b>	:Adenozintrifosfat
<b>NADPH</b>	:Nikotinamid adenindinünükleotid fosfat
<b>HMP</b>	:Heksoz monofosfat
<b>ROB</b>	:Reaktif oksijen bileşikleri
<b>TCA</b>	:Triklorasetikasit
<b>FAD</b>	:Flavin adenindinünükleotid
<b>Na</b>	:Sodyum
<b>K</b>	:Potasyum

<b>Mg</b>	:Magnezyum
<b>Fe</b>	:Demir
<b>Cu</b>	:Bakır
<b>CCl<sub>4</sub></b>	:Karbontetraklorür
<b>OD</b>	:Otozomal dominant
<b>OR</b>	:Otozomal ressesif
<b>PAAG</b>	:Primer açık açılı glokom
<b>İKKE</b>	:İntrakapsüler katarakt ekstraksiyonu
<b>EKKE</b>	:Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Hacıhaliloğlu taze ve gün kurusu kayısı örneklerinin enerji-besin düzeyi.....	46
<b>Tablo 2.</b> MDA analizi.....	49
<b>Tablo 3.</b> GSH analizi.....	50
<b>Tablo 4.</b> Gruplarda oluşan katarakt evreleri.....	53
<b>Tablo 5.</b> Lens dokusunda MDA-GSH-NO değerleri.....	55



## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1.</b> Katarakt evrelerinin gruplara göre dağılımı.....	54
<b>Grafik 2.</b> Lens MDA seviyelerinin gruplara göre dağılımı.....	55
<b>Grafik 3.</b> Lens GSH seviyelerinin gruplara göre dağılımı.....	56
<b>Grafik 4.</b> Lens NO seviyelerinin gruplara göre dağılımı.....	57

## ÖNSÖZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince beni teşvik edip yönlendiren çalışmalarında her zaman destek, ilgi ve anlayışını esirgemeyen ve yetişmemde büyük katkıları olan hocalarım Sayın Prof. Dr. Selim Doğanay, Doç. Dr. Tongabay Cumurcu, Doç. Dr. Sinan Emre, Doç. Dr. Peykan Türkçüoğlu, Yrd. Doç. Dr. Soner Demirel ve Yrd. Doç. Dr. Penpegül Fırat'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük katkı, zaman ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Selim Doğanay'a, tezimin biyokimyasal analizinde bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Yılmaz Çiğremiş'e Stj. Dr. Adar Aslan' a ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Cem Düz

## **BÖLÜM I**

### **GİRİŞ VE AMAÇ**

Lensin şeffaflığını kaybetmesine katarakt denir. Kataraktın etyopatogenezinde birçok neden rol oynamaktadır. Kataraktın en sık görülen tiplerinden biri yaşa bağlı katarakt gelişimidir. Yaşa bağlı katarakt gelişiminin tam mekanizması hala ortaya konulamamıştır. Yaşa bağlı kataraktın oluşumunda rol oynayan etkenlerin başında lensde serbest oksijen radikallerinin artışı, antioksidan olarak görev yapan enzimlerin azalmasına dikkat çekilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO-World Health Organisation) 1990 yılında dünyadaki 38 milyon kör insanın % 41,8'ini oluşturan yaklaşık 16 milyonunda nedenin katarakt olduğunu bildirmiştir (1). Dünya genelinde yaşlı nüfus oranı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılında katarakta bağlı kör insan sayısının 40 milyona ulaşacağını bildirmektedir ki bu da tek tedavi yöntemi olan cerrahinin sayısının üç katına çıkması anlamına gelmektedir. Kataraktın sebebi konjenital, metabolik veya travmatik nedenlere bağlı da olabilir. Prevalansı dolayısıyla, senil katarakt en önemli sosyoekonomik etkiye sahiptir.

Kataraktın başlangıcı eğer on yıl kadar geciktirilebilirse, yıllık yapılan katarakt operasyonlarının sayısının % 45 kadar azalacağı tahmin edilmektedir (2,3). Bu da kataraktın risk faktörlerinin belirlenmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Yaşla bağı katarakt oluşumunda beslenmenin oldukça önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar mevcuttur. Bu bağlamda kuvvetli bir antioksidan özelliğe sahip olan kayısının katarakt oluşumuna etkisinin olup olmadığına dair şüana kadar herhangi bir araştırma mevcut değildir.

Malatya yöresinde yetişen kayısı dünya çapında bir üne sahiptir. Malatya' da yaklaşık 7 milyon adet kayısı ağacından her yıl 75-100 bin ton kuru kayısı elde edilmekte, bunun yaklaşık % 90-95'i ihraç edilerek ülke ekonomisine 200-250 milyon dolar civarında katkı sağlanmaktadır. Dünyanın yaklaşık 60 ülkesinde üretimi yapılmakla birlikte Malatya kayısının ünü ve kalitesi hiç şüphesiz bu meyveyi Malatya adıyla özdeş hale getirmiştir. Kayısı önemli provitamin olan karotenoidler için en iyi kaynaklardan biridir. Karotenoidler vücutta serbest radikallerin neden olduğu hasara karşı hücre korumada önemli rol oynayan antioksidanlardır. Antikarsinojenik etki gösteren önemli bir diyetel öge olarak tanımlanan  $\beta$  karoten ile özellikle karaciğer ve gastrointestinal (mide-bağırsak) sistem kanserlerin görülme oranı arasındaki ters ilişki pek çok araştırma ile ortaya konmuştur.  $\beta$  karotenin kanser üzerindeki etkinliğini, aktif karsinojenlerden tekli oksijeni bağlayarak gösterdiği belirlenmiştir. A vitamininin ön maddesi olan  $\beta$  karotenin kalp krizlerinde, iskemi ve reperfüzyon esnasında da önemli etkinliği olduğu belirtilmektedir. Plazmada LDL ile taşınan  $\beta$  karoten, LDL'nin oksidasyonunun engellenmesinde koruyucu olarak rol oynamaktadır. Bu nedenle  $\beta$  karotenle zenginleştirilmiş ya da sebze ve meyvelerden zengin diyetle beslenenlerde kardiyovasküler hastalık riskinin azaldığı savunulmaktadır. Ayrıca karotenoidlerin başta göz ve deri olmak üzere pek çok organda ve büyümede önemli görevler üstlendiği ve kalp damar hastalıkları riskini azalttığı bilinmektedir. Yaşlanmanın geciktirilmesinde karoten düzeyi yüksek beslenme modelinin önerildiği, bu bağlamda yüksek karoten içeriği ile kayısı tüketiminin sağlıklı yaşamda önemli yer tuttuğu belirtilmektedir. Kayısının mineral bileşimi incelendiğinde; potasyum düzeyinin yüksek, sodyum düzeyinin düşük olduğu gözlenmektedir. Bu özellik de vücutta kan basıncının düzenlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Ayrıca vücutta antioksidan etki gösteren bazı fenolik bileşikler (prosiyanidinler, hidroksinamik asit türevleri, flavonoller ve antosiyaninler) ile kayısı sağlıklı yaşamda önemli bir yer tutmaktadır (4).

Kayısının göz üzerindeki etkisine yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Ancak kayısının yapısında bulunan antioksidan özelliğe sahip vitaminlerin ve diğer

metabolitlerin kataraktı önlediğine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda kayısının katarakt oluşumunu önleyici etkisinin olup olmadığını araştırmayı planladık.

Yaşa bağlı katarakt oluşumunun mekanizmalarını tam olarak ortaya koymak için araştırmalarda en sık kullanılan deneysel katarakt modeli selenit katarakt modelidir. Bu model hızlı bir şekilde katarakt oluşturması ve tekrarlanabilir olabilmesi açısından araştırmacılara önemli kolaylıklar sunmaktadır (5).

Bizde kayısının katarakt oluşumuna etkisini araştırmak amacı ile selenit katarakt modeli ile çalışmamızı gerçekleştirdik. Kayısının etkilerinin biyokimyasal olarak gösterilebilmesi için lensdeki lipid peroksidasyonunun göstergesi olan malondialdehit (MDA), oksidan maddelerle tepkimeye girerek dokuları oksidatif hasardan koruyan glutatyon (GSH) ve dokularda oksidatif sistemde önemli fonksiyonları olan nitrik oksit (NO) değerlerine bakıldı. Bunların yanı sıra kataraktın morfolojik evrelemesi yapılarak kayısının etkileri morfolojik olarak değerlendirildi.

## **BÖLÜM II**

### **GENEL BİLGİLER**

#### **2. 1. NORMAL LENS**

##### **2. 1. 1. Lens Embriyolojisi**

Lens, embriyonun kafa kısmındaki yüzey ektoderm üzerindeki optik kabarcığın invajinasyonu ile oluşur. Lens hücrelerini oluşturacak hücreler ile hemen komşuluğunda bulunan dokuların karşılıklı etkileşimi söz konusudur. Bu etkileşim sonucu bir grup hücre Pax-6 transkripsiyon faktörünü salgılar. Eş zamanlı olarak aynı tarafta bulunan nöral epitel hücreleri optik vezikülü oluşturmaya başlarlar. Optik vezikülle teması olan yüzey epitel hücreleri daha sonra lens plağını oluşturacak şekilde uzamaya başlarlar. Lens plağı oluştuktan sonra plak ve optik vezikül çanak oluşturacak şekilde içe doğru katlanmaya başlar. Lens plağı yüzey ektoderminden ayrılır. Bu ayrılmadan hemen sonra optik çanak ile lens arasında bir ekstraselüler matriks oluşur. Bu iki doku birbirinden ayrılır. Lens epitelini oluşturan epitel hücreleri ince bir bazal lamina üzerinde durmaktadır. İç katlanma sırasında bu bazal lamina lens vezikülünü sarar ve lens kapsülünü oluşturacak şekilde kalınlaşır. Lens vezikülü yüzey ektoderminden ayrıldıktan sonra arka kutupta kalan hücreler uzamaya başlarlar. Bu primer fibril hücrelerinin uzamasıyla vezikülün lümeni dolar. Lens epitel hücrelerinin aktif proliferasyon gösterdiği bu aşamada epitel kenarlarında bulunan hücreler ekvatora doğru itilir ve sekonder fibril hücreleri oluştururlar. Bu sekonder fibril hücreler uzarlar ve bazal ve apikal uçları lens merkezine doğru yönelir. Bu yönelme sonucu primer

fibriller lens merkezine doğru itilirler. Erişkin lensinde bu hücreler embriyonik nükleusu oluştururlar (6).

Embriyonik nükleus gebeliğin 6. haftasında gelişir. Embriyonik nükleusun etrafını fetal nükleus sarar. Doğuma kadar embriyonik ve fetal nükleus lensin büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Y sütürleri fetal nükleusun sınırlarını göstermektedir. Y sütürlerinin periferindeki lens materyali kortekstir. Y sütürünü içine alan lens materyali ise nükleustan kaynaklıdır. Slit lamba ile bakıldığında ön Y sütürlerinin yukarı, arka Y sütürlerinin ise aşağı doğru olduğu görülür. Lens dış tarafı bazal membran ile çevrili, şeffaf, sinir innervasyonu ve kan damarlarıyla beslenmesi olmayan vücuttaki yegâne yapıdır. Embriyonik hayatın ilk bir kaç haftası boyunca optik çukurluğu çevreleyen yüzey ektodermi bazal membranı çevreleyen hücrelerin yüzeyinden invajine olur. Yüzey ektodermi daha sonra göz kapağı derisini, konjonktiva epitelini ve kornea epitelini oluşturur. Lens kabartısının öndeki hücreleri basık kuboidal hücre tabakası halini alırken arkadaki hücreleri uzar, çekirdeklerini kaybeder ve lens iplikçikleri haline dönüşür. Lens iplikçikleri hücrelerin ince ve uzun olmasından dolayı bu ismi almışlardır (7). Lens epitelini ektodermal orjinli olup lens ekvatorunda hayat boyu replikasyonunu devam ettirir. Ömrünü tamamlayan hücreler derideki gibi dökülemediğinden lensin hayat boyu ön - arka çapı artmaktadır (8).

Anterior vasküler kapsül gestasyonun 9. haftasında tamamen gelişmiş haldedir ve doğumdan hemen önce kaybolur. Bazen normal yetişkin gözlerde posterior vasküler kapsülün kalıntısı lensin arka yüzeyinde küçük bir opasite halinde kalır. Buna Mittendorf noktası denilir (7).

### **2. 1. 2. Lens Anatomisi**

Lens saydam bir dokudur. Arka yüzünün eğriliği ön yüzüne göre daha fazla olan bikonveks yapıdadır. Başlıca işlevleri saydamlığını korumak, ışığı kırmak ve akomodasyonu sağlamaktır. Fetal gelişiminden sonra innervasyonu ve kan dolaşımı yoktur, bu dönemden sonra metabolik gereksinimlerini tamamen hümör aközden sağlar (9,10).

Ön yüzdeki en tepe noktaya ön kutup, arka yüzdeki en tepe noktaya ise arka kutup denir. Lensin ön ve arka yüzünün birleştiği çepeçevre birleşim yerine ekvator denir. Çapı 8.8 mm ile 9.2 mm arasındadır. Kutup aksıyla ekvator aksı birbirine diktir (11).

Ekvator, siliyer uzantılardan 0,5-1 mm uzaklıktadır. Lens, bu uzantılara zinn zonülleri ile asılıdır. Bir kutuptan diğerine uzanan yüzey çizgilerine meridyen adı verilir.

Lens, iris ve pupillanın arkasında, ön kamarada yer alır. Ön yüzey ile kornea arasında 3.5 mm'lik mesafe bulunur. İrisin arkasında, vitreusun ön yüzeyinde ön hyaloid membranın oluşturduğu patellar fossaya yerleşmiştir. Lens, siliyer cisme tutunan zinn zonülleri tarafından asılı tutulur. Ön yüzü, iris pigment epiteliyle temas halindedir. Arka yüzü gençlik döneminde weigert ligamanıyla (ligamentum hyaloideocapsulare) vitreusun ön zarına yapışıklıdır. Daha sonra bu yapışıklık yerini yaslanmaya bırakır. Vitreusun hyaloid yüzü ile lens kapsülü arasında Berger alanı olarak adlandırılan küçük potansiyel bir boşluk bulunmaktadır.

Lens yaşam boyunca sürekli büyüme halindedir. Doğum sırasında yaklaşık ekvatoryal uzunluk 6,4 mm, ön- arka uzunluk 3,5 mm, ağırlık 90 mg'dır. Erişkin lensinde ise ekvatoryal uzunluk 9 mm, ön-arka uzunluk 5 mm, ağırlık yaklaşık 255 mg değerine ulaşır (9,10).

### **2. 1. 3. Histoloji**

#### **2. 1. 3. 1. Kapsül**

Lens kapsülünün dış kısmı aselüler elastik zar ile sarılmıştır. Bu zar lens şeklinin korumasını sağlar ve küçük moleküllerin geçişine izin verir. Lens kapsülünün kalınlığı yaşa ve bulunduğu bölgeye göre değişir. Kapsülün kalınlığı yaş ile artar. Lens kapsülünün en kalın kısmı ekvatora yakın kısmıdır ve 23 mikrondur. En ince kısmı arka kutuptadır ve 4 mikrondur (12). Ekvator 17 mikron ve ön kutup 9-14 mikron kalınlığındadır. Bazal membrana benzeyen bu yapı, lens epiteli ve uzayan fibröz hücreler tarafından devamlı sentez edilir. Lens kapsülü uç uca eklenmiş lamellerden oluşur. Dış yüze yakın lameller ince, fibröz hücrelere yakın lameller kalındır. Lamellerin içinde tip 4 kollajen, laminin, heparin sülfat, proteoglikan ve entaktin gibi ana yapı proteinleri ile az miktarda fibronektin bulunur. Kesin olmamakla birlikte tip 4 kollajen hücre adhezyonunda, fibronektin de hücre migrasyonunda rol oynar (13).



### **2. 1. 3. 2. Lens Epiteli**

Ön kapsül altında hegzogonal olarak tek sıralı dizilmiş hücre tabakasıdır. Hücrelerin şekli kübik olup 10x15 mikron ölçülerindedir. İki tipi vardır, merkezde olanları sabit, ekvator da olanları ise hayat boyunca epitel hücresi üretir. İntrauterin hayatta çoğalmaya başlayan lens epitel hücreleri yüzeysel ektodermal kökenli oldukları için apikal kısmı içe, tabanı dışa dönük şekilde dizilmişlerdir. Yassı ve iri nükleuslu olup  $cm^2$  de 5000 hücre bulunur. Organellidir ve hücre sel iskelet proteinlerini içerir. Kendine has olan bu proteinler poligonal uzantılı mikroflamanlardır. Yan duvara tutunur ve uyum esnasında yapının düzenini sağlar. Sadece alfa kristalin içerirler. Hücre yan duvarları girintili çıkıntılıdır. Aralarında çapraz bağ ve tıkaç yoktur. Dezmozomlarla birbirlerine tutunur. Küçük molekül lü metabolitlerin ve iyonların alışverişini sağlar (14).

### **2. 1. 3. 3. Lens Fibrilleri**

Lensin ana yapı elemanlarıdır. Ekvator çevresinde bulunan ve mitotik özelliğe sahip lens epitel hücreleridir. Bu hücreler 80 yaşına kadar 200 milyon lens fibrili üretir. Hücreler bölünerek uzar ve 280 derece U şeklinde döner. Nükleusları ekvatora yakın olduğu için uzanan kısımlarında organellerin olmaması sebebiyle lensin şeffaflığı sağlanır. İntrauterin hayatın ilk 3 ayında lens vezikülünden gelişen birincil lens fibrillerinin etrafını saran ikincil lens fibrilleri, doğuma kadar fetal nükleusu oluşturur. Fibriller önde Y arkada ters Y şeklinde birleşir ve sütür denilen yapılar oluşur. 8. aya kadar küre şeklinde olan lens zamanla yassılaştır. 4 yaşına kadar devam eden kabuklaşma olayı sonucu infantil nükleus oluşur. Adölesan döneme kadar devam eder. Bu oluşumda yeni ve genç olan hücreler en üstte ve kapsüle yakın paketler halindedir. Hücreler arası alan, lensin sadece % 1.3 ü kadardır. İnce uzun olan bu liflerlerin ön kısmı kalın, arka kısmı incedir. Uzunlukları 10 mm kadardır. 2 mikron genişliğinde, 10 mikron kalınlığındadır. Embriyonik nükleusta sütür yoktur. Fetal döneme kadar 3 dallı olan sütür yapısı orta yaşta 20 dala ulaşmaktadır. Her dallanma yeni bir lens fibril katmanını ifade eder. Kapsül elastikiyeti fazla olmadığı için oluşan fibril katmanlarının basıncıyla en içteki nükleuslarda sıkışma ve su kaybı sonucu oluşan skleroza bağlı olarak sertleşme olur. Lens merkezinde kolesterol/fosfolipid oranı % 65 iken periferde % 35 oranında

olması bunu gösterir. Lens iç yapısında oluşan bu olaylar sonucu gençlerde hızlı bir büyüme olmasına karşı bu hızlı büyüme ilerleyen yaşla beraber azalır. Başlangıçta 80 mm<sup>2</sup> olan lens yüzeyi 180 mm<sup>2</sup> ye çıkar. Epitel hücre ve fibrin yapısı ilk 20 yaşta % 45-50 oranında artar. Bunların sonucunda doğumda 65 mg olan lens, 1 yaşında 125 mg'ye, 20 yaşında 152 mg' ye ve 90 yaşında 260 mg' ye ulaşır. Doğumda ön arka eksen uzunluğu 3,5 mm iken erişkinlerde 5,5 mm' ye, çapı ise doğumda 5 mm iken 20 yaşında 10 mm' ye çıkar (12,14).

Zamanla sertleşen embriyonik ve fetal nükleusa nükleus, etrafındaki daha yumuşak olan yetişkin nükleusa epinükleus denir. 65 yaşındaki bir insan lensinin % 65'i nükleus ve % 35'i korteks haline dönüşür (14).

#### **2. 1. 4. Lensin Fizyolojisi Ve Biyokimyası**

Lensin, ana görevi uyum işlevini yapmasıdır. Embriyonik hayatın başında kesif iken, beslenme sonucu zamanla şeffaflaşır. Şeffaf olmasının başlıca nedenleri lensin ana yapı elemanları olan fibrillerin hegzogonal yapıları ve hücreler arası boşluğun çok az olmasıdır. Kırıcılık indeksi 1.41'dir. Lensten geçen ışık spektrumu, tüm renklerine ayrılır. Sarı ışık 570-595 nm retinada, mavi ışık 440-500 nm retina önünde ve kırmızı ışık 620-770 nm retina arkasında odaklaşır. Bu kromatik sapınç lensin uyum yapması sonucu retinada odaklanır. Genç lensten görünen ışığın % 90'ı retinaya geçer. Yaşla retinada meydana gelen değişiklikler sonucu bu oranda azalma meydana gelir. 10 yaşındaki bir insan lensi % 70 oranında geçirgen iken, 25 yaşında bu oran % 20 ye düşer. Normal lensin % 65 i su ve % 35 i proteinden oluşmuştur. Proteinler suda eriyen sitoplazmik ve suda eriyemeyen hücre iskeleti ve plazma membranı tipindedir. Suda eriyebilen proteinler alfa kristalin olup tüm lens proteinlerinin % 90'ını oluşturur. Bu protein lense özeldir. Yaşla polipeptidlerde zamanla bozulma, erime ve sülfidril gruplarında azalma görülür. Bunun sonucu lensin şeffaflığı bozulur. Lens şeffaflığı hem hücresel hem de moleküler seviyede korunur. Lens, oksidatif harabiyete karşı vitamin E gibi lens membranlarında bulunan antioksidatif maddelerle korunur. Azalan glutatyon sentez edilerek yüksek seviyede tutulur. Bu da lens proteinlerinden thiol ve askorbatı düşük seviyede tutar. İntrauterin hayatta lensi besleyen tunika vasküloza lentisin doğumla regresyonu sonucu lens metabolik gereksinimlerini hümör aköz ve vitreustan sağlar. Bu olay

Gibbs-Donan dengesi çerçevesinde, lens kapsülünün su, iyon ve albümin gibi ufak moleküllü maddelerin geçirilmesiyle gerçekleşir. Buna karşın epitel hücreleri ve fibriller arasında karmaşık bir taşıma sistemi mevcuttur. Mesela; lensin arka tarafında sodyum miktarı yüksek iken, potasyum ön bölgede daha fazladır. Lense potasyum girerken sodyum dışarı çıkar. Burada Na-ATPaz ve K-ATPaz ve potasyum pompası rol alır. Lensin içinde dışarıya göre çok yüksek olan kalsiyum konsantrasyonu hücre membranındaki Ca-ATPaz ile sağlanır. Hücre zarı kalsiyuma geçirgen değildir. Glukozun lens içine girişi kolaylaştırılmış diffüzyon ile sağlanır. Artıklar pasif diffüzyonla atılır. Askorbik asid, miyoinositol ve kolinin özel taşıma sistemleri vardır (14).

### **2. 1. 5. Lensin Saydamlığının Sürdürülmesi**

Lensin saydamlığı büyük ölçüde lens hücrelerinin makromoleküler komponentlerinin çok düzenli dizilim göstermeleri ve ışığı dağıtan komponentlerdeki kırıcılık indeksi farklarının çok küçük olmasından kaynaklanır (9).

Protein ve karbonhidrat metabolizması, hücre bölünmesi, hücrenel farklılaşma ve oksidatif hasar ve koruyucu mekanizmalar arasında ki hücrenel homeostazın idamesi lensin saydamlığının devamını destekler. Su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi lensin normal su oranının korunmasında ve saydamlığının sağlanmasında kritik bir rol oynar (15,16).

#### **2. 1. 5. 1. Lensin Protein Metabolizması**

Lensin ağırlığının yaklaşık % 35'ini protein oluşturur. Proteinler suda eriyen ve erimeyen olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Suda eriyen proteinler hücre içinde bulunur ve proteinlerin % 90'ını oluştururlar. Alfa, beta ve gamma kristalinleri olmak üzere 3 grupta toplanırlar. En fazla beta kristalin bulunur (% 55 oranında). Epitel hücrelerinin lens lifine dönüştüğü germinatif bölgede üretilir. Alfa kristalinlerin suda eriyebilen proteinlerin % 32'sini oluşturur. Yaş ile birlikte azalır. Gama kristalinleri % 15 oranında bulunur. Alfa kristalinleri bütün lens hücrelerinde üretilmesine karşılık beta ve gamma kristalinleri epitelin germinatif bölgesinde üretilir. Suda erimeyen proteinler lens liflerinin zarlarında bulunur (17). İlerleyen

yaşla birlikte suda erimeyen protein oranı artar ve agregatlar oluşmasına neden olur. Sonuçta ışığın daha çok saçılmasına sebep olan lens opasitleri oluşur.

Zamanla lensin toplam protein miktarında azalma olur. Bu azalma kataraktlı gözlerde daha belirgindir. Erişkin saydam bir lenste suda eriyen proteinlerin oranı % 81 iken, kataraktlı lenste bu oran sadece % 51,4 civarındadır. Bu durum lens kapsülünden kristalin kaybını düşündürür (16).

### **2. 1. 5. 2. Lensin Karbonhidrat Metabolizması**

Lens metabolizmasının en önemli işlevi, saydamlığını devam ettirmektir. Lenste enerji üretimi büyük miktarda glikoz metabolizması ile sağlanır. Glikoz, hümör aközden lens içine basit difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla alınır. Lens içine alınan glikozun büyük kısmı heksokinaz enzimiyle Glikoz-6-fosfata dönüşür. Glikoliz düzeyi heksokinaz miktarı ile sınırlıdır. Yaşlılıkta, heksokinaz enzimi azalır ve enerji üretiminde azalmaya neden olur. Bunun sonucunda elektrolit metabolizmasının kontrolü de güçleşir. Glikoz -6-fosfat, bundan sonra iki ayrı metabolik yolda enerji üretimi için kullanılır.

Anaerobik Glikoliz Yolu: Glikozun % 78'i bu yola girer. Bu yolda son ürün olarak laktat oluşur. Bu yolda her bir glikoz molekülünden 2 ATP oluşur. Lensin enerji ihtiyacının % 70'i anaerobik glikolizden elde edilir.

Heksoz Monofosfat şantı: Pentoz fosfat yolu olarak da bilinir. Lens glikozunun % 5'i bu yola girer. Bu yol daha çok artmış glikoz düzeylerinde stimüle olur. Bu yolun önemi, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oluşumudur. Lenste NADPH, glutatyon redüktaz ve aldoz redüktaz aktiviteleri için gereklidir. Aldoz redüktaz, glikoz metabolizmasının başka bir yolu olan sorbitol yolunda anahtar enzim olarak görev alır (15,16).

Glikozun, metabolize edilmesinde kullanılan bir başka yolda sorbitol yolu olup, lensteki glikozun % 5'i bu yola girer. Bu yolla glikoz, aldoz redüktaz enzimi ile sorbitole, sonra da polyol dehidrogenaz aracılığı ile hümör aköze diffüze olabilen fruktoza dönüştürülür. Lenste glikoz düzeyi, çok arttığında sorbitol yolu glikoliz yolundan daha fazla aktive olur ve lenste bu yolun son ürünleri olan sorbitol ve fruktoz oluşumu artar. Aynı zamanda heksoz monofosfat yoluda stimüle olarak

sorbitol oluşumu için gerekli aldoz redüktazın aktivitesinin artmasına daha da katkıda bulunur. Lensin sorbitole geçirgenliği az olduğundan sorbitol birikir. Osmotik basınç artışı ile içeri su girer ve sonuçta fibrillerde şişme, lens yapısında değişim ve opasifikasyon görülür. Bu mekanizmanın özellikle diyabetik katarakt gelişiminde önemli rolü olduğu bilinmektedir (15,16).

Aynı zamanda galaktoz da, aldoz redüktazın substratıdır ve sonuçta galaktitol oluşur. Galaktitol de sorbitol gibi lenste birikir. Hayvan deneylerinde aldoz redüktazın aktif olduğu hayvanlarda lens opasiteleri oluşurken aldoz redüktaz eksikliğinde lensin saydam kaldığı görülmüştür (16).

### **2. 1. 5. 3. Lensin Su ve Elektrolit Dengesi**

Lensin saydamlığını korumasında lensin hidrasyonunun sağlanması önemli rol oynar. Erişkin insan lensinin yaklaşık % 65'i sudur. Bunun % 85'i lens kapsülünde bulunur. İntraseller suyun regülasyonu büyük oranda Sodyum (Na) ve Potasyum (K) katyonlarına bağlıdır. Na-K ATPaz pompası sodyumu lens dışına atarken potasyumun lens içerisine birikmesine izin verir. Lens hücre membranı potasyuma karşı daha geçirgendir. Kalsiyum (Ca) ve Magnezyum (Mg) lenste belli bir denge içindedir. Ca konsantrasyonunun artması lens için sitotoksik olup katarakt gelişimine yol açabilir. Mg birçok enzim için kofaktör olarak görev görmektedir. Na-K ATPaz pompası Quobain ile inhibe olur. Bu durumda lenste su miktarının artmasına ve lensin saydamlığını kaybetmesine neden olur (15-17).

### **2. 1. 5. 4. Lens Lipidleri**

Lens lipidlerinin çoğu hücre membranı ile bağlantılıdır. Daha çok protein-lipid kompleksi içinde bulunurlar. Lenste bulunan lipidler kolestrol, fosfolipidler ve glikosfingolipidlerdir. Lens hücre membranının majör fosfolipidi sfingomiyelindir. Yüksek oranda kolestrolün sfingomiyelin ile birleşmesi lens hücre membranını daha stabil hale getirir (17).

### **2. 1. 5. 5. Lensde Oksidatif Hasar Ve Koruyucu Mekanizmalar (Glutatyon Ve Oksidasyon-Redüksiyon Yolları)**

Lensin normal hücresel metabolik aktivitesi sonucu, serbest radikaller oluşur. Serbest radikaller, aynı zamanda güneşten yayılan radyan (elektromanyetik) enerji

gibi dış etkenler sonucu da oluşabilirler. Lens, 400-1000 nm'lik elektromanyetik enerjinin tümüne geçirgendir. 295 nm dalga boyu altındaki ışınlar kornea tarafından emilirken 295-400 nm arasındaki ultraviyole ışınlarının tamamına yakını lens tarafından absorbe edilmektedir.

Serbest radikaller; lens fibril hasarı, membran ve plazma lipidleri peroksidasyonu, DNA hasarı, korteksteki protein ve lipidlerin hasarı, protein sentezi blokajı, protein ve lipidlerin birbirine bağlanması ve polimerizasyonu ile suda çözünmeyen agregat oluşumuna neden olur (15,16).

Oksidasyon-Redüksiyon mekanizmalarının lens için özel önemi vardır. Oksidatif hasar birçok moleküler değişikliğe yol açarak katarakt gelişimine katkı sağlar. Bu hasardan korunmada glutatyonun çok önemli rolü vardır. Lens içindeki glutatyonun tamamına yakını redükte formda (GSH) bulunur. Proteinlerdeki tiyol gruplarının korunması, disülfid bağları arasındaki protein agregasyonunu önlemesi ve normal katyon transportu için gerekli olan sülfhidril gruplarını koruması gibi işlevleri vardır. İnsan ve deneysel katarakt tiplerinde glutatyon düzeyi belirgin olarak azalır. Lens oksidatif hasara karşı savunmasız kalır.

Glutatyon lensin majör antioksidanıdır.  $H_2O_2$  ve organik peroksitleri, glutatyon peroksidaz enzimini kofaktör olarak rol aldığı reaksiyonlarla detoksifiye ederek antioksidan etki gösterir. Lenste süperoksit dismutaz (SOD) enzimi de bulunmaktadır. Normal lenste yüksek konsantrasyonda bulunmasına rağmen kataraktöz lenslerde konsantrasyonu azalmaktadır (17).

#### **2. 1. 5. 6. Fotobiyoloji**

Kornea ve lens, retinaya zarar verme potansiyeline sahip manyetik spektrumdaki daha enerjik dalga boylarını absorbe eden birer spektral filtre gibi davranırlar. Kornea, 295 nm altındaki dalga boylarını absorbe ederken, lens UV-A (315-400 nm) ve UV-B (300-315 nm) dalga boylarını absorbe eder. Her ikisi ayrıca 980 nm, 1200 nm ve 1430 nm seviyesindeki kızıl ötesi radyasyonun bir kısmını da absorbe ederler. Görülebilir ışığın iletimi yaş ilerledikçe azalır ki sebebi lenste meydana gelen değişikliklerdir (18,19). Genç bir lensin total iletimi, 310 nm'lerde hızla artan bir şekilde başlar 450 nm'de % 90'a ulaşır. Yaşlı lens ise (63 yaşında),

iletme 400 nm’de başlar ancak 540 nm’ye dek % 90 iletme ulaşamaz. Ayrıca genç gözlerde yaşlı gözlerle oranla retinaya daha çok kısa dalga boylu radyasyon ulaşır.

Lensin ışığı absorbe etmesi ile lensin rengini sarımsı yapan çeşitli flüorofor oluşumları ve pigmentasyonlar gibi birçok kimyasal reaksiyon oluşur. Yaşlanma ve lens renk değişimi arasında büyük ilişki vardır. Muhtemelen lens pigmentasyonu retinayı ultraviyole (UV) ışıklardan koruyucu etkiye sahiptir. Lensteki intrinsik floresans, aromatik yan zincir içeren fenilalanin, tirozin ve triptofan gibi aminoasit rezidülerine bağlı olarak gelişir. İntrinsik lens floresansının neredeyse tamamı triptofanın katkısı vardır. Lensin ekstrinsik floresansı ise, lens içindeki çeşitli kromoforlar tarafından üretilir. Mavi, yeşil, turuncu ve kırmızı kromoforlar tanımlanmıştır.

Lens floresansının artması ve suda erimeyen lens proteinleri arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Bu hipoteze göre, kromoforlar proteinlerin çapraz bağlanmasına ve agregasyonuna katkıda bulunarak katarakt gelişimine yol açabilirler. Kromoforlar, lens proteinlerinin foto-oksidasyonunun uyarıcısı olarak da görev yaparlar. Lens komponentlerinin foto-oksidasyonu askorbik asit, glutatyon ve vitamin E gibi birçok antioksidan sistemler tarafından düzenlenir (17).

### **3. 1. KATARAKT**

Katarakt terimi, gözün önüne akan sıvı anlamına gelen Arapça kökenli bir kelimedir ve rönesansla birlikte ortaçağ latincesinde kullanılmaya başlamıştır. Bu ismi almadan önce katarakt; Latince suffisio, Yunanca hypochyma idi. Her iki kelime de Arapça adıyla benzer anlamlara geliyordu (20).

Katarakt anatomik olarak kabaca lens opaklaşmasına, fonksiyonel olarak ise yalnızca görmeyi engelleyen opaklaşmalara verilen addır. Biyokimyasal olarak da dönüşümsüz protein koagülasyonu sonucu gelişen kesafetlerdir (21).

#### **3. 1. 1. Epidemiyoloji**

WHO 1990 yılında dünya genelinde 38 milyon görme engelli insanın olduğunu bunların da yaklaşık 16 milyonunda (% 41,8) nedenin katarakt olduğunu bildirmiştir. Dünya genelinde yaşlı nüfus oranı giderek artmaktadır. WHO 2020 yılında katarakta bağlı kör insan sayısının 40 milyona ulaşacağını bildirmektedir. Bu

da tek tedavi yöntemi olan cerrahinin sayısının üç katına çıkması anlamına gelmektedir (1).

### **3. 1. 2. Katarakt Nedenleri**

Kataraktın gelişmesinde birçok etken suçlanmaktadır. Büyük çoğunluğunun nedeni yaşa bağlı olarak gelişen kataraktır. Yaş ilerledikçe katarakt gelişimi oranı da artar (22). Yapılan çalışmalarda kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla olduğu saptanmıştır (23). Siyah ırkta beyazlara göre daha fazla kortikal ve nükleer katarakt geliştiği tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda aile hikayesinde katarakt riskinde artışa neden olduğu belirtilmiştir.

Bazı ilaçlarda katarakt gelişiminde rol oynayabilmektedir. Kortikosteroidler, fenotiazinler, klorokin, miyotik kolinerjikler, kanser ilaçları, fotosensitif ve trunkilizanlar, katarakt gelişimine neden olabilir (24,25). Tüm elektromagnetik radyasyon ve nötron gibi ağır, yüksüz partiküller radyasyon kataraktına neden olabilir (20). 295 nm dalga boyundaki ultraviyole ışınları (UV) korneadan geçerek lens tarafından absorbe edilir. UV ışınlarının katarakta neden olduğu gösterilmiştir (26). Sigara dumanı içinde yer alan siyanidin lens proteinleri karbamilasyonuna neden olarak katarakt gelişimine katkıda bulunmaktadır (20).

Hipoparatiroidide görülen hipokalsemi de, erişkin ve çocuklarda katarakt gelişimine neden olabilmektedir. Katarakt sistemik hastalıkların bir komponenti olarak karşımıza çıkabilir. Metabolik hastalıklar (galaktozemi, diyabet, Fabry hastalığı vb.), dermatolojik hastalıklar (atopik dermatit, ihtiyosis), santral sinir sistemi hastalıklarıyla (Nörofibromatosis tip 2, Zellweger sendromu, Norrie hastalığı) birlikte olabilir. Ayrıca birçok göz içi hastalıkla birlikte katarakt görülebilir. Bunlar glokom, üveit, retinal dejenerasyonlar (retinitis pigmentosa, girat atrofisi, dejeneratif miyopi) retina dekolmanı ve cerrahisi şeklinde sıralanabilir. Gözün künt ve penetran travmalara maruz kalmaları da katarakta neden olabilir (20).

### **3. 1. 3. Kataraktların Sınıflandırılması**

A- Seyrine Göre

1- Doğumsal

2- Edinsel



## B- Anatomik Lokalizasyonuna Göre

1- Kortikal

2- Nükleer

3- Kapsüler

4- Mikst

## C- Etiyolojisine Göre

1- Konjenital ve İnfantil

2- Senil

3- Travmatik

4- Komplike

5- Sekonder (27)

**3. 1. 3. 1. Doğumsal Kataraktlar:** Doğumdan sonra ilk 3 ay içinde gelişen kesafetler doğumsal katarakt olarak adlandırılır. 3 ile 18. ay arasında gelişen kataraktlara ise infantil kataraktlar denilmektedir (21).

Doğumsal kataraktları primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayırabiliriz (28).

Primer kataraktlar;

a) İdiyopatik (tüm doğumsal kataraktların % 50'sidir.)

b) Hereditör (tüm vakaların % 30'unu kapsar, genelde otozomal dominant kalıtmıdır.)

Sekonder kataraktlar;

a) Sistemik hastalıklar

- Kromozomal hastalıklar (Down sendromu, Edward Sendromu, Patau Sendromu)

- Metabolik hastalıklar (Galaktozemi, Lowe sendromu)

- Maternal enfeksiyonlar (Toksoplazmozis, Rubella )

b) Oküler gelişimsel hastalıklar

- Persistan Hiperplastik Primer Vitreus (PHPV)
- Ön segment disgenezisi, aniridi
- Doğumsal ektoptik üvea, nanofthalmus

c) Oküler hastalıklar

- Travma, üveitler, retinoblastoma

### **3. 1. 3. 2. Katarakt Morfolojisi**

Katarakt morfolojisi olası etyolojik faktörleri ve kalımsal iletim tipinin belirlenmesi ve görme prognozunun ne olacağı hakkında bize ipucu vermesi açısından önemlidir (29).

#### **Nükleer Opasiteler**

Otozomal dominant, resesif veya X'e bağlı geçiş gösterebilir. Lensin embriyonik ve fetal nükleusu tarafından sınırlandırılmıştır. Genellikle iki taraflı görülürler. Opasite yoğun ya da ince bir toz tabakası halinde bulunabilir (29).

#### **Lameller Opasiteler**

Konjenital kataraktların en yaygın görülen tipidir. Genellikle iki taraflı ve simetrikdir. Lensin ön ve arka lamellalarında parsiyel bir tutulum vardır. Bazen ışınal uzanımlarla beraber de bulunabilir. Otozomal dominant kalıtımla geçerek izole bir halde olabileceği gibi metabolik veya intrauterin hastalıklarla beraber de bulunabilir (29).

#### **Koroner Katarakt**

Otozomal dominant geçiş gösterir. Opasite korteksin derininde bulunur ve nükleusu bir taç gibi sarar. Genellikle sporadik olup bazen kalıtımla iletilir . Down Sendromu ve miyotonik distrofi olgularında görülebilir (29).

#### **Mavi Nokta Opasiteleri**

Genellikle görmeyi etkilemezler ve diğer lens opasiteleriyle beraber olabilirler (29).

## **Sütür Opasiteleri**

Ön ve arka 'Y' sütürleri boyunca olabilir. İzole veya diğer lens opasiteleriyle beraber olabilirler. Görmeyi nadiren bozarlar (29,30).

## **Ön Polar Katarakt**

Yassı veya piramidal olabilir. Yassı anterior polar katarakt merkezi olup çapı 3 mm'den küçüktür ve görmeyi önemli derecede bozmaz. 1/3 vakada bilateral olarak görülür. Piramidal opasiteler kortikal bir opasite ile çevrelenmiş olup görmeyi etkileyebilirler. Anterior polar kataraktlar bazen persistan pupiller membran, aniridi, Peters anomalisi ve anterior lentikonus ile beraber olabilir (29).

## **Arka Polar Katarakt**

Bazen Mittendorf noktaları gibi persistan hyaloid kalıntılarıyla, posterior lentikonus ve anterior fetal vaskülarizasyon ile birlikte olabilir (29). Genellikle arka polar kataraktlarda görme kaybı ön polar kataraktlara göre daha fazladır (31).

## **Santral Yağ Damlacıkları Opasiteleri**

Karakteristik olarak galaktozemide görülürler. Lens değişiklikleri geri dönüşlüdür. Direkt gözlemde zor seçilmelerine rağmen retroeliminasyon yöntemiyle ayırt edilebilirler (29).

## **Membranöz Katarakt**

Nadir görülür. Bu kataraktlar fibroz doku içerirler. Lens proteinlerinin yeniden absorbe edilmesiyle oluşurlar. Doğumsal rubella, Hallerman-Streiff-Francois ve Lowe sendromları ile beraber olabilir. Ön ve arka kapsüller arasında kireç benzeri lens metaryeli birikimi vardır (29). Ön ve arka kapsüller birbiriyle kaynaşarak beyaz bir zar halini alır. Bu durum genelde arka kapsül defekti ile beraber bulunur. Posttravmatik olguların son safhasında da görülebilir (31).

## **Noel Ağacı Kataraktı**

Lens boyunca serpilmiş toz zerrecikleri tarzındadır. Slit incelemede kırmızı, mavi ve yeşilin değişik tonları görülebildiğinden bu isim verilmiştir. Myotonik distrofi ve hipoparatiroidizm hastalarında asemptomatik bile olsalar görülebilmektedir (29).

## **Total Katarakt**

Doğumda lens tamamen opak olarak gözlenir. Çoğu vakada görme fonksiyonu tamamen engellenmiştir. Total kataraktlar retina dekolmanı veya tümör gibi bir arka segment patolojisi sonucunda gelişebilir. Tedavi öncesinde B-Scan ultrasonografi yapılmalıdır. Tek taraflı vakalarda travma akla getirilmelidir (31).

### **3. 1. 4. Senil Kataraktlar**

Bütün kataraktların % 92'sini oluşturur. Fiziopatolojisi multifaktöriyeldir. Anatomik lokalizasyonuna göre kortikal, nükleer, arka supkapsüler ve bu üçünün bir arada bulunduğu miks tip olmak üzere 4 gruba ayrılır (32).

#### **3. 1. 4. 1. Kortikal Katarakt**

En sık görülen senil katarakt tipidir. Genellikle bilateral olarak görülür. Kortikal kataraktın ozmotik strese bağlı olduğu öne sürülmektedir. Bunun nedeni nükleusdan daha az yoğun olduğu için elektrolit dengesizliğine bağlı hidrasyona daha fazla maruz kalır. Lenste vakuoller su yarıkları ve lamellar ayrışma görülür. Bu değişiklikler zamanla liflerin geri dönüşümsüz opasifikasyonuna sebep olur.

Kortikal opasite en erken lensin alt yarısında özellikle de alt nazal kadranda oluşmaktadır. Bu opositeler zamanla diğer kadrarlarda ve periferde gelişerek araba tekerleği şeklinde çevresel bir yapı oluşturur. Çoğunluğu periferde kalır ve merkezi görme eksenini uzun yıllar etkilenmez. Bu hastaların görme keskinlikleri fazla etkilenmez. Kontrast duyarlılığı azalmıştır. Monoküler diplopi görülebilir. En iyi retroilluminasyon ile gözlenir (32).

#### **3. 1. 4. 2. Nükleer Katarakt**

İleri yaş hastalarda nükleusun sararması ve sertleşmesi şeklinde görülür. Nükleer katarakt lensteki fizyolojik sklerotik değişikliklerin bir sonucudur. Nükleer katarakt yavaş ilerler. Zamanla nükleer kataraktta lensin yoğunluğu ve kırma indeksi artar. Buna bağlı olarak lentiküler miyopi gelişir. Lensin yapısal proteinlerinde bir takım biyokimyasal değişiklikler meydana gelir. Lens proteinlerinin oksidasyona, enzimatik olmayan glikolizasyona, proteolize, fosforilasyona ve karbamilasyona uğrayarak yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin

oluşumuna ve birikimine yol açar. Buda lensin sararmasına daha sonra kahverengileşmesine ve siyahlaşmasına sebep olur (32).

### **3. 1. 4. 3. Arka Subkapsüler Katarakt**

Diğer kataraktlara göre daha az sıklıkta rastlanır. Daha genç bireylerde gözlenir. Çoğunlukla nükleer ve kortikal kataraktlarla kombine bulunur. Erken evrelerde hastalarda kamaşma şikayeti bulunur. Yakına odaklanma problemi yaşarlar. Sıklıkla santrale lokalize olduklarından göz dibi muayenesini engelleyebilirler. Sıklıkla yakın görme uzak görmeden daha kötüdür.

Arka subkapsüler katarakt radyasyon ve steroid alımı sonucu gelişebilir. Ayrıca diyabet, yüksek miyopi, retinitis pigmentosa ve inflamasyon sonucu da oluşabilir (32).

### **3. 1. 5. Sistemik Hastalıklarda Katarakt**

Katarakt bazen sistemik bir hastalığın bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Bunlar arasında diyabet, galaktozemi, kronik böbrek hastalığı, miyotonik distrofi ve daha birçok hastalıkla birlikte görülebilir (17).

#### **3. 1. 5. 1. Diyabetik Katarakt**

Diyabette lens içine glukoz difüzyonu artar ve glukoz aldoz redüktaz ile sorbitole dönüşür. Sorbitol hücre membranından geçemez ve lens içinde birikir. Sonuçta osmotik denge bozulur ve lens içine su girişi olur. Lens hücreleri şişerek rüptüre olur. Diyabete bağlı iki çeşit katarakt gelişir. Kar tanesi kataraktı nadir görülen diyabetik kataraktır. Serum kan şekeri kontrolsüz olan genç hastalarda izlenir. Burada kortekste yoğun, beyaz anterior ve posterior subkapsüler opasiteler şeklindedir. İkinci ve daha sık görüleni ise yaşa bağlı diyabetik kataraktır. Tip iki diyabette görülür ve selenite bağlı katarakta benzer. Kortikal, nükleer ve arka subkapsüler olabilir. Bu tip kataraktlar sorbitol birikimi veya senil kataraktaki diğer mekanizmalara (oksidasyon, faz separasyonu gibi) bağlı olarak oluşabilir (17).

#### **3. 1. 5. 2. Galaktozemik Katarakt**

Galaktozun glukozu çevrilmesinde etkili olan üç enzimden (galaktokinaz, galaktoz 1-fosfat üridil transferaz, üridin difosfat galaktoz 4-epimeraz) birinin

eksikliği galaktozemiye neden olabilir. Galaktozemi otosomal resessif geçiş gösterir. Kataraktın sebebi galaktitol'ün lens içinde birikmesi ve lens liflerinin ozmotik olarak şişmesidir. Galaktoz 1-fosfat üridil transferaz eksikliği süt çocukluğu döneminde galaktozemiye neden olur. Büyüme geriliği, mental retardasyon, hepatosplenomegali ve katarakta neden olur. Kataraktın ilerlemesi diyetten galaktozun bertaraf edilmesi ile durdurulabilir.

Galaktokinaz eksikliği sistemik bulguların noksanlığında galaktozemi ve katarakt ile ilişkilidir (17).

#### **4. 1. KLİNİK**

Kataraktın ve semptomlarının gelişimi genellikle yavaş seyirlidir. Hastalar görme azalması, kamaşma, bulanık görme, tek taraflı çift görme, renkli görmede bozulma şeklinde şikâyetleri olur. Görme keskinliği kataraktın tipine göre farklılık gösterir. Nükleer katarakta yakın görme iyi iken uzak görme zayıflamıştır. Arka subkapsüller katarakta yakın görme uzak görmeden daha çok etkilenir. Kortikal katarakta görme eksenini tutuluncaya kadar görme keskinliği korunur (32).

#### **5. 1. TEDAVİ**

##### **5. 1. 1. Medikal Tedavi**

Günümüzde katarakt gelişimini geri döndürecek veya geciktirecek kanıtlanmış tıbbi tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Aldoz redüktaz inhibitörleri glukozun sorbitole dönüşümünü engelleyerek hayvan çalışmalarında glukozla bağlı gelişen kataraktı önlediği gösterilmiştir (33).

Antioksidanlar, özellikle de antioksidan A, C ve E vitaminleri lensi oksidatif hasardan koruma potansiyeline sahiptir. Vaka kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar, yüksek miktarda antioksidan alımı ve yüksek serum antioksidan seviyelerinin muhtemel bir koruyucu etkisini desteklemektedir (2, 3, 34). Toplum bazlı çalışmalar bu hipoteze bir miktar destek vermektedir. Beaver Dam Göz Çalışması, yüksek serum  $\beta$  karoten seviyelerinin genç erkeklerde nükleer skleroza karşı koruyucu olduğunu bulmuştur (35). Kuzey Hindistanda yapılan toplum bazlı bir çalışmada, kan antioksidan dağılımının ölçülmesi sonucunda C vitamini, alfa-

karoten, alfa-tokoferol ve retinol düzeyleri ile katarakt arasında ters orantı olduğu görülmüştür (36).

### **5. 1. 2. Cerrahi Tedavi**

Katarakt cerrahisine ait en eski yazılı kanıt, M.Ö. 600 yıllarında Hindu cerrah Susruta tarafından yazıldığı düşünülen Hint yazıtlarıdır. Cerrahi yöntem, açılan bir sklerotomiden künt bir aletle girilerek kataraktlı lensin vitre kavitesine itilmesinden ibaretti (37,38).

Günümüzde kataraktın özelliğine göre değişik cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Bunlar:

- İntrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (İKKE)
- Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE)
- Fakoemülsifikasyon
- Femtosaniye lazer yardımcı Fako cerrahisi

## **6. 1. DENEYSEL KATARAKT MODELLERİ**

### **6. 1. 1. Radyasyon Modeli**

Otuzdört günlük erkek Sprague-Dawley ratları (yaklaşık 140 g ağırlığında) alınarak, bir haftalık alışma döneminden geçirilir. Bunu takiben ratlar yaklaşık 42 günlük olduklarında, toplam doz 15Gy olacak şekilde baş bölgesine (anestezi uygulanmadan) dakikada 1Gy gamma radyasyon ( $^{137}\text{Cs}$ ) uygulanır. Bu uygulamadan yaklaşık 76 gün sonra matür opasite gelişir (39).

Bu modelde opasifikasyon mekanizması, serbest radikallerin açığa çıkması ile ilişkilidir. Lensin radyasyona maruz kalması, lens proteinlerinde değişikliğe neden olan serbest radikal üretimine yol açar. Lens proteinlerinin agregasyonu artar. Radyasyon, lens epitel hücrelerini hasara uğratarak, sitoplazmik membranın anormal ekspresyonuna, metabolik değişikliklere ve hücre ölümüne yol açar (40,41).

### **6. 1. 2. Galaktoz Modeli**

Yirmi günlük Sprague-Dawley ratlar alınarak, % 30 galaktoz diyeti başlanır. Galaktoz diyeti toksik etki gösterek, normal büyümeyi yavaşlatır. Bu nedenle

toksisiteyi engellemek için ratlara 4 gün galaktoz diyeti, 4 gün başka diyet verilir. Matür opasite, galaktoza başladıktan 5-6 hafta sonra oluşur.

Katarakt oluşum mekanizması, aldoz redüktaz enziminin rol aldığı reaksiyonlarla bağlantılıdır (42). Galaktoz birikmesi sonucu aldoz redüktaz enzimi galaktozu galaktilele dönüştürür. Galaktitol lens içinde birikir. Osmotik dengenin bozulmasıyla su girişi olur ve lenste şişme meydana gelir. Lens lifleri rüptüre olur. Takiben de opasifikasyon oluşumu başlar (10).

### **6. 1. 3. Streptozotosin Modeli**

Altı haftalık erkek Sprague-Dawley ratları (yaklaşık 175g ağırlığında) alınarak, uygulamadan 24 saat önce aç bırakılır. Xylazine/ketamine genel anestezisini takiben, streptozotosin (STZ) solüsyonu, trisodyum sitrat tampon çözeltisinde hazırlanarak, ratların femoral veya kuyruk venine 55 mg/kg dozda uygulanır. STZ'nin etkinliği, kan şeker seviyeleriyle takip edilir. Katarakt oluşumu için kan şekerinin 300 mg/dl'nin üzerinde olması gerekir. Matür katarakt, yaklaşık olarak STZ uygulamasından 90 gün sonra meydana gelir. Opasifikasyon mekanizması, aldoz redüktazın rol aldığı reaksiyonlarla ilgilidir (43).

### **6. 1. 4. Selenit Modeli**

Selenit günümüzde deneysel araştırmalarda katarakt oluşturmak için en sık kullanılan farmakolojik ajanlardan biridir. Bu madde ilk olarak 1978 yılında Ostadalova ve arkadaşları tarafından deneysel katarakt modeli oluşturulmasında kullanılmıştır (44).

Selenit katarakt modelinde, Sprague-Dawley cinsi yeni doğan ratlar alınarak, doğumu takiben 9-11. günde tek doz 30 nmol/g selenit solüsyonu subkütan olarak enjekte edilir. Bu işlemi takiben yaklaşık 5-7 gün sonra nükleer katarakt oluşumu izlenir (45). Subkütan enjeksiyonun yanısıra intraperitoneal olarak uygulanan sodyum selenitle de katarakt oluşturulabilmektedir (46).

#### **6. 1. 4. 1. Etki Mekanizması**

Selenitin katarakt oluşturmasındaki temel mekanizma, lenste bir oksidan gibi davranarak hasar oluşturması esasına dayanır. Bu modelde birçok biyokimyasal olaylar meydana gelir. Bunlar; oksidatif stres, lens epitelinde metabolik değişiklikler,



kalsiyum birikimi, kalpainin indüklediği proteoliz, kristalin presipitasyonu, faz transisyonu (geçiş) ve hücre iskeletinin kaybı şeklinde sıralanabilir (17,47).

Selenit ilk hasarı, lens epitel hücrelerinde sülfhidril oksidanı gibi davranarak yapar. Lens epitelinde mitoz supresyonu, nükleer parçalanma, epitel hücre diferansiyasyonunda azalma, kalsiyum dengesinde bozulma, DNA sentezinde azalma ve hasarında artma gibi bir takım metabolik değişikliklerin meydana gelmesine neden olur (17).

Senil katarakt gruplarının büyük çoğunluğunda lenste kalsiyum konsantrasyonu artmaktadır. Selenit katarakt modelinde de nükleusta kalsiyum çok yüksek oranda tespit edilmiştir. Bunun yanısıra sodyum, potasyum ve su oranında artma olmamaktadır. Teorik olarak, lens kalsiyumundaki artma, Ca-ATPaz pompasının direkt olarak inhibisyonuna bağlı olabilir. Selenit uygulanan ratların lenslerinde Ca-ATPaz aktivitesinin % 50 oranında azaldığı gösterilmiştir. Selenit kataraktında Ca-ATPaz pompasının inhibisyonu, kalsiyum birikimini açıklayacak çok önemli bir mekanizmadır (21). Ayrıca m-kalpain de kalsiyumu aktive eden bir proteaz enzimi olarak, lenste kalsiyumun artmasında önemli rol oynar. Ancak kalsiyum dengesindeki bozulma, antioksidanlar tarafından önlenebilmektedir (17).

Selenit, lens lipidlerinin peroksidasyonuna ve ön kamara sıvısında hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) oluşumuna sebep olur. Benzer bir şekilde oksidatif hasarın önlenmesinde büyük bir görevi olan redükte glutatyonun (GSH) da kataraktöz lenslerde konsantrasyonu azalır (48).

Selenitin oksidatif işlevinin bir diğer delili de, selenit enjeksiyonunu takiben lenste Hezoz Monofosfat (HMP) şantının belirgin bir şekilde stimüle edilmesidir. Selenit muhtemelen lens sülfhidril proteinini ve glutatyonu oksidize eder. Ancak HMP şantının aktivitesi maksimal olarak stimüle edilmez. Bu HMP şantı aktivitesinin rezervi, lens proteinlerinde majör sülfhidril gruplarının korunması için yeterli olabilmektedir ve katarakt oluşumu süresince azalır. Bu sonuçlar, selenit kataraktogenezisi süresince yaygın lens protein oksidasyonunu açıklayabilir. Selenitle etkileşen lenslerde, eriyebilen ve eriyemeyen disülfid proteinlerinde artış olmadığı gösterilmiştir (17).

Son zamanlarda, nekrotik veya apopitotik hücre ölümünün de katarakt oluşmasında rol oynadığı ifade edilmektedir. Kalsiyumun artışıyla kültüre edilen rat lenslerinde apoptozisin olduğu saptanmıştır. Bu durum selenit kataraktında da gözlenmiştir. Hücre ölümüne yol açan diğer faktörler, hücre iskeleti proteinlerinin yapılarındaki bozulmayı (alfa spektrin gibi) içermektedir. Kalpainler ve proteazlarda apoptozis ile ilişkili olup, selenitin neden olduğu oksidatif değişikliklerden sonra aktive olabilirler (17).

Selenit kataraktı, insan kataraktına birçok açıdan benzerlik gösterir. Vezikül formasyonu görülür. Kalsiyum ve suda erimeyen protein miktarı artarken, glutatyon ve suda eriyen protein miktarında azalma gözlenir. Proteoliz meydana gelir. Bunların yanısıra insan ve selenit kataraktı arasında bazı farklılıklarda bulunur. İnsan kataraktının aksine, selenit kataraktında yüksek molekül ağırlıklı kovalent agregasyonu veya disülfid formasyonunda artış görülmez. Selenit kataraktında hızlı kalpainin indüklediği proteolitik presipitasyon dominant iken, insan kataraktına uzun dönemli oksidatif stres sebep olur (17).

## **7. 1. SERBEST RADİKALLER**

Serbest oksijen radikalleri dış yörüngelerinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren moleküller yapılar olarak tanımlanır. Oksijenden tek elektron indirgenmesi sonucu oluşan serbest oksijen radikallerinin neden olduğu oksidan yıkım; iskemi, hiperoksijenizasyon ve doku inflamasyonu gibi birçok olayda yer alarak hastalıkların patogeneğinde rol oynar.

Serbest radikaller aerobik hücre metabolizmasının bir ürünü olarak sürekli üretilir ve antioksidan savunma mekanizmaları ile dengede tutulurlar. Oksidatif stres, oksidan-antioksidan dengesinin oksidan lehine bozulması olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikallerin ömürleri çok kısa olmasına rağmen protein, lipid ve nükleik asid gibi makro moleküller ile etkileşmeleri sonucu, hücre yapı ve fonksiyonlarında önemli değişikliklere neden olmaktadır. Homeostazisin sürdürülebilmesi, antioksidan kapasitede sürekli yenilenmeyi gerektirmektedir (49,50).

### 7. 1. 1. Serbest Radikal Türleri

Serbest radikalleri, oksijen merkezli ve oksijen merkezli olmayan serbest radikaller olarak sınıflandırmak mümkündür. Oksijen merkezli serbest radikallerin başlıcaları  $O_2^{\bullet-}$  ve  $\bullet OH$ 'dir. Ayrıca  $H_2O_2$  gibi radikal olmayan fakat etkileri ve sonuçları sebebiyle kimyasal aktiviteleri yüksek reaktif oksijen bileşikleri (ROB) de vardır (50).

#### 7. 1. 1. 1. Reaktif Oksijen Bileşikleri

##### Süperoksit radikali ( $O_2^{\bullet-}$ )

Biyolojik sistemlerde en fazla bulunan radikal öncülü moleküler oksijendir. Oksijenin tek bir elektronla indirgenmesi ile süperoksit radikali oluşur.



Serbest radikal olmakla beraber  $O_2^{\bullet-}$ 'in belirgin toksik etkisi yoktur. Başlıca kaynağı sitoplazmadaki  $P_{450}$  sistemidir. Dismutasyon yolu ile  $H_2O_2$  kaynağı olması ve geçiş metal iyonlarını indirgemesi sebebiyle önemli bir radikaldir (51).

##### Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )

Hidrojen peroksitin eşlenmemiş elektronu yoktur. Bu nedenle serbest radikal değildir. Moleküler oksijenin iki elektron indirgenmesi ile oluşur:



Biyolojik sistemlerde  $H_2O_2$ 'in asıl kaynağı  $O_2^{\bullet-}$  'in dismutasyonudur. Bu reaksiyon spontan veya süperoksit dismutaz (SOD) ile enzimatik olarak gerçekleşir.



Hidrojen peroksit biyolojik membranları geçebilir ve uzun ömürlüdür. Reaktif geçiş metal iyonlarının varlığında  $\bullet OH$ 'nin kaynağı olması nedeniyle önemlidir (52,53).

##### Hidroksil radikali ( $\bullet OH$ )

Süperoksit radikali ve  $H_2O_2$ 'ten meydana gelen en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikalidir. Hidroksil radikalının reaktivitesi o derece yüksektir ki, yapıldığı hücre bölümünden daha uzağa difüzyonuna gerek kalmadan derhal

reaksiyona girer. Yarı ömrü çok kısadır. Önemli iki kaynağı Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonudur (54,55).

Fenton reaksiyonu;



Haber-Weiss reaksiyonu;



### **Singlet oksijen ( $^1\text{O}_2$ )**

Singlet oksijen, ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal değildir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana geldiği gibi, radikal reaksiyonların başlamasına da sebep olur. Yarılanma ömrü kısadır. Singlet oksijen, oksijen molekülünün daha reaktif bir türü olup, moleküler oksijenin enerji alması ile oluşur (52).

### **Hidroperoksit radikali ( $\text{HO}_2^\bullet$ )**

Süperoksit radikalının protonlanmasıyla oluşur. Süperoksitten daha reaktiftir(52).



### **Hipoklorik asid ( $\text{HOCl}$ )**

Nötrofil ve makrofajlar tarafından enzimatik olarak üretilir ve bakterisit etkisi için salınır (52).



## **7. 1. 2. Serbest Oksijen Radikallerinin Kaynakları**

Serbest oksijen radikallerinin kaynakları, endojen ve eksojen kaynaklar olmak üzere iki başlık altında toplanır.

Hava kirliliği, kimyasallara maruz kalma ve iyonize edici radyasyon, sigara toksinleri, doksorubisin, karbontetraklorür gibi ilaç oksidanları eksojen kaynakları oluştururlar. Endojen kaynaklar ise sekiz başlık altında toplanabilir (50-52).

1. Mitokondrial elektron taşıma sistemi

2. Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda elektron transport sistemi

3. Peroksizomlar
4. Plazma membranları
5. Oksidan enzimler
6. Araşidonik asid yolu
7. Otooksidasyon reaksiyonları
8. Fagositik hücreler

### **7. 1. 3. Serbest Radikallerin Etkileri**

Normal metabolizma sırasında ya da patolojik yolla ortaya çıkan serbest radikaller, hücre ve dokularda birçok zarara yol açmaktadır (56). Bu zararlar şöyle sıralanabilir;

- a) Deoksiribonükleik asidin tahrip olması,
- b) Nükleotid yapılı koenzimlerin yıkımı,
- c) Tiyollere bağımlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre ortamının tiyol/disülfid oranının değişmesi,
- d) Protein ve lipidlerle kovalan bağlantılar yapması,
- e) Enzim aktivitelerinde ve lipid metabolizmasındaki değişiklikler,
- f) Mukopolisakkaritlerin yıkımı,
- g) Proteinlerin tahrip olması ve protein “turnover”nin artması,
- h) Lipid peroksidasyonu, zar yapısı ve fonksiyonunun değişmesi,
- i) Zar proteinlerinin tahribi, taşıma sistemlerinin bozulması,
- j) Steroid ve yaşlılık pigmenti denilen bazı maddelerin birikimi,
- k) Kollajen ve elastin gibi uzun ömürlü proteinlerdeki oksido-redüksiyon olaylarının bozularak kapillerlerde aterofibrotik değişikliklerin oluşması.

Serbest radikaller yukarıda belirtilen etkilerinden dolayı birçok hastalığın patogeneğinde önemli rol oynarlar. Diyabet ve komplikasyonlarının gelişimi koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, psoriasis, romatoid artrit ve daha birçok hastalıkta

serbest radikal üretimini arttığı ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu gösterilmiştir (57).

## **8. 1. ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMLERİ**

### **8. 1. 1. Antioksidanlar**

Serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere organizmada antioksidanlar olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları gelişmiştir. Serbest radikallerin ve antioksidanların düzeyleri arasındaki hassas denge korunamadığı takdirde, hücre hasarına kadar giden birçok patolojik değişiklik ortaya çıkmaktadır.

Antioksidanların ilk belirlenen etkileri, zar yapısında bulunan lipidlerin peroksidasyona karşı korunması olmuştur. Bunun sonucu olarak, başlangıçta antioksidanlar lipid peroksidasyonunu engelleyen moleküller olarak tanımlanmışlardır. Günümüzde ise antioksidanların tanımı lipidlerin yanı sıra proteinler, nükleik asitler ve karbonhidratlar gibi diğer hedef molekülleri koruyucu etkilerini de içerecek şekilde genişletilmiştir. Böylece, antioksidanlar hedef moleküllerdeki oksidan hasarı engelleyen veya geciktiren maddeler olarak tanımlanmakta ve bu tanımla bağlantılı olarak antioksidanların etkileri farklı şekillerde olabilmektedir (58,59).

Başlıca antioksidan etki çeşitleri şunlardır:

1. Reaktif oksijen türlerinin enzim reaksiyonları aracılığıyla veya doğrudan temizlenmesi,
2. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunun baskılama yoluyla engellenmesi,
3. Metal iyonların bağlanması ve böylece radikal oluşum reaksiyonlarının engellenmesi,
4. Hedef moleküllerin hasar sonrası tamiri veya temizlenmesi,

Antioksidanlar çeşitli kriterlere göre gruplanabilirler (58,59).

Yapılarına göre antioksidanları;

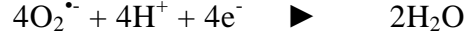
-Enzimler

-Enzim olmayan proteinler, küçük moleküller,

olarak iki grupta inceleyebiliriz.

### 8. 1. 1. 1. Enzimler

**Sitokrom oksidaz:** Mitokondrilerde solunum zincirinin en son basamağında yer alan, bakır içeren bir enzimdir. Solunum zincirindeki görevini sürdürürken, süperoksit radikalinin suya dönüşümünü de sağlar (60).



**Süperoksit dismutaz (SOD):** Bu enzim aşağıdaki reaksiyonu katalizleyerek süperoksit radikalinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlar. Böylece hücre içindeki  $\text{O}_2^{\bullet-}$  düzeylerini azaltır.



Süperoksit dismutazın fizyolojik görevi, hücreleri süperoksit radikallerinin zararlı etkilerine karşı korumaktır. Oksijen kullanımı yüksek olan dokularda SOD aktivitesi fazladır. Buna karşılık ekstrasellüler sıvılarda SOD aktivitesi çok düşüktür (52,60-62).

**Katalaz:** Katalaz enzimi  $\text{H}_2\text{O}_2$ 'yi, oksijen ve suya parçalayan reaksiyonu katalizler:



Enzim peroksizomlarda yerleşmiştir. Yapısında dört tane hem grubu bulunur. Peroksidaz aktivitesi de vardır ve hidrojen peroksit, metil hidroperoksit gibi küçük moleküllere etki eder. Lipid hidroperoksitlerine ise etkisi yoktur (50,52,61).

**Glutasyon peroksidaz (GSH-Px):** GSH-Px tetramer yapıdadır. Sitozolde yerleşik bir enzimdir. Dört selenyum atomu içerir. GSH-Px aşağıdaki reaksiyonları katalizleyerek, hidrojen peroksidin ve organik hidroperoksitlerin (ROOH) indirgenmesini sağlar:



Glutasyon peroksidazın iki substratı vardır. Substratlarından biri olan peroksitler alkole indirgenirken, diğer substrat olan GSH yükseltgenir. Oluşan yükseltgenmiş glutasyon (GSSG), glutasyon redüktaz enziminin katalizlediği bir başka reaksiyon ile tekrar indirgenmiş glutatyona dönüşür:



Yapısı ve fonksiyonları çok yakın zamanda aydınlatılabilmış olan bir diğer GSH-Px, “fosfolipid-hidroperoksit glutatyon peroksidaz” enzimidir. Bu enzim de selenyum içerir. Ancak monomerik yapıdadır. Zar yapısındaki fosfolipid hidroperoksitlerini, alkollere indirgeyerek, özellikle E vitamininin yetersiz olduğu durumlarda peroksidasyona karşı korunma sağlar (58, 62, 63).



**Glutasyon transferaz:** Dimerik yapıdadır. Esas olarak sitozolde bulunur. Çok sayıda izoenzimi vardır. Yabancı maddelerin biyotransformasyonunda önemli rolleri olan GSH-transferazlar çeşitli endojen ve eksojen bileşiklerin glutasyon ile konjugasyonunu katalizler (52,58).



### **Enzim olmayanlar**

**Lipid faz da bulunanlar:** Alfa –tokoferol, beta –karoten, alfa -lipoik asid (  $\text{O}_2^{\cdot-}$  ve  $\cdot\text{OH}$  toplayıcı etki gösterirler) (50,52).

**Sıvı faz da bulunanlar:** Albumin, askorbat (LOOH ve HOCl toplayıcı etki), bilirubin ( $\text{O}_2^{\cdot-}$  ve  $\cdot\text{OH}$  toplayıcı etki), ferritin (doku demirinin bağlanması), glutasyon, laktoferrin (dolaşımdaki serbest demirin bağlanması), melatonin (SOD ve GSH-Px aktivitesini artırarak), ürat ( $\text{O}_2^{\cdot-}$  ve  $\cdot\text{OH}$  toplayıcı etki), sistein(50,52).

**8. 1. 1. 2. 1. Karotenoidler ve Retinoidler:** Karotenoidler havuç, domates, fasulye, portakal ve diğer narenciyelerde bulunan bitki pigmentleridir. A vitamininin metabolik ön maddesi olan beta-keroten bu karotenoidlerden başlıcasıdır. Retinoidler plazmada lipoproteinler ve retinol bağlayıcı protein aracılığıyla taşınırlar. Beta-karoten ve likopen gibi retinoidler LDL yapısında yer alır ve LDL’yi oksidasyona karşı korurlar. Karotenoidler, hücreleri oksidan strese karşı üç farklı şekilde korurlar:

- a) Flavinler ve porfirinler gibi triplet uyarıcıların zararlı etkilerini baskılama,
- b) Singlet oksijeni baskılama,
- c) Peroksil radikallerini temizlenme,



Karotenoidlerin antikarsinojen oldukları bilinmektedir. Ancak bu etki ve diğer biyolojik etkileri antioksidan özelliklerinden bağımsızdır (58,64).

**8. 1. 1. 2. 2. Askorbik asid(C vitamini):** Askorbik asid, suda çözünür vitaminlerdendir. İnsanlarda sentezlenemediğinden diyetle alınması gerekir. Özellikle yeşil yapraklı taze sebze, meyve ve turunçgillerde bol miktarda bulunur. İnce barsaklardan kolayca emilir. Isıtılmaya dayanıksız, dondurulmaya dayanıklıdır. Dokularda ve plazmada askorbat iyonu şeklinde bulunur.

Askorbik asidin organizma için önemi, indirgeyici gücünün yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Bu özelliği ile hidroksilasyon reaksiyonlarında indirgeyici ajan olarak görev yapar. Kollajen sentezinde lizin ve prolinin hidroksilasyonu için gereklidir. Askorbik asid, semidehidroaskorbat radikali üzerinden dehidroaskorbik aside yükseltgenir. Dehidroaskorbat da fizyolojik şartlarda glutatyon ile doğrudan veya enzimatik olarak etkileşir ve askorbata indirgenir.

Askorbik asid aynı zamanda güçlü bir antioksidandır.  $O_2^{\bullet-}$ ,  $\bullet OH$  ve  $^1O_2$  ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Sulu fazda bulunmasına karşın lipid peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek, lipidleri ve zarları da oksidan hasara karşı korur. E vitamininin geri dönüşümünde görev alır. Tokoferoksil radikalının alfatokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte etkin bir şekilde LDL'yi oksidasyona karşı korur. Ayrıca, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. Askorbik asid,  $Fe^{+3}$ 'i  $Fe^{+2}$ 'e indirgeyen süperoksit radikali dışındaki tek hücre içi moleküldür. Bu etkisiyle, ferri-demiri indirger. Fenton reaksiyonunda hidrojen peroksit ile etkileşmeye uygun olan ferro-demire dönüştürür ve süperoksit radikalının üretimine neden olur. Bu özelliği C vitamininin pro-oksidan etkili olmasına neden olmaktadır (52,58).

**8. 1. 1. 2. 3. E vitamini:** Tokoferol ve tokotrienol türevlerini kapsayan bir vitamindir. Doğal olarak alfa, beta, gama, delta, eta ve zeta gibi çeşitli şekilleri bulunmaktadır. Bunların hepsi, izoprenoid takısı içeren bileşiklerdir. Antioksidan aktivitesi en yüksek olanı alfatokoferoldür.

Yapısındaki fenolik hidroksil grubuna sahip olan aromatik halka, aktif kısmını oluşturur ve molekülün antioksidan özelliği bu gruptan kaynaklanır. Bitkisel yağlar ve tohumlar, E vitamininden zengin kaynaklardır. Diyetle alınan E vitamini yağda

çözünmüş haldedir. Yağ sindirimi sırasında açığa çıkar ve emilir. Emilebilmesi için safra asid düzeylerinin de normal sınırlarda olması gerekir. E vitamini herhangi bir taşıyıcı protein olmadan pasif difüzyonla emilir. Dokularda, mitokondri ve mikrozoamlar gibi membrandan zengin hücre fraksiyonlarında bulunur. Çok güçlü bir antioksidan olarak, zarda bulunan fosfolipidlerin yapısındaki çoklu doymamış yağ asidlerini serbest radikallerin etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur. E vitamini,  $O_2^{\bullet-}$ ,  $\bullet OH$ ,  $^1O_2$ , diğer radikalleri indirger. E vitamini ile GSH-Px serbest radikallere karşı birbirlerini tamamlayıcı etki gösterirler. Glutasyon peroksidaz, oluşan peroksitleri ortadan kaldırırken, E vitamini peroksitlerin yapımını engeller. E vitamini ve selenyum birbirlerinin metabolizmasında önemli rol oynarlar. Selenyum hem E vitamininin, hem de lipidlerin emilimi için gereklidir. Ayrıca, E vitamininin lipoproteinler içinde tutulmasına yardımcı olur. E vitamini ise selenyum kaybını önleyerek veya onu aktif şekilde tutarak organizmanın selenyum ihtiyacını azaltır. E vitamininin zincir kırıcı antioksidan olarak başlıca fonksiyonu, lipid peroksidlerini etkisizleştirerek peroksidasyon zincir reaksiyonunu sonlandırmaktır (65).

**8. 1. 1. 2. 4. Flavonoidler:** Lipidlerde çözünen antioksidan sınıfından olan flavonoidler bitkilerdeki kırmızı, mavi ve sarı renk pigmentlerini oluşturan polifenollerdir. Kateşin, gallik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, klorogenik asit ve kuersetin flavonoidlerdendir. Başlıca besinsel kaynakları elma, portakal, limon, kayısı gibi meyveler ile patates, karnabahar gibi sebzelerdir. Şarap ve çay gibi bitkisel kaynaklı içeceklerde de bulunurlar. Flavonoidlerin farklı yollarla lipidperoksidasyonunu engellediği belirlenmiştir. Bunları peroksidasyonu başlatan radikalleri tutulması, metal iyonlarını bağlaması ve radikal oluşturucu enzimleri inhibe etmesi şeklinde gerçekleştirir. Ancak, bazı flavonoidlerin metal iyonlarıyla etkileşerek pro-oksidan etki yaptığı da saptanmıştır (65). Kuersetinin; serbest radikal temizleyicisi, hepatik ve kan kolesterol seviyesi düşürücüsü, antiplatelet etki gösterici ve kataraktı önlediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (66).

#### **8. 1. 2. Nitrik oksit (NO)**

Nitrik oksit ( $NO^{\bullet}$ ) hem fizyolojik hem patofizyolojik süreçlerde önemli bir role sahip serbest radikaldir.

NO<sup>•</sup> sentezi bazı hücrelerde bir reseptöre bir stimülatörün bağlanmasına veya nöronlarda bir sinir uyarısına yanıt olarak meydana gelir. Nitrik oksit (NO<sup>•</sup>) muskarinik veya histamin reseptörleri gibi çeşitli reseptörlerin aktivasyonu sonucu L-arjinin ve oksijenden, nitrik oksit sentaz (NOS) etkisiyle sentezlenir.

Nitrik oksit (NO<sup>•</sup>) sentezinin insanda vasküler tonüsün düzenlenmesinde önemli rol oynadığı, kan basıncı ve böbrek fonksiyonunun kontrolünde kesin bir role sahip olduğu bilinmektedir. Nitrik oksit (NO<sup>•</sup>) vasküler endotelial hücrelerde oluşturulan önemli bir vazodilatatördür. NO<sup>•</sup> düz kas hücrelerine girer ve 3',5'-siklik GMP (cGMP) oluşturmak üzere solubl guanilat siklazı stimüle eder. Böylece hücrede cGMP konsantrasyonu artar. Düz kas hücrelerinde cGMP, bir veya daha fazla protein kinazı cAMP gibi aktive eder. Aktive olan protein kinazlar düz kasın relaksasyonu ve ardından damarların dilatasyonundan sorumludurlar.

Nitrik oksit (NO<sup>•</sup>) korpus kavernosumu kan ile doldurmak için düz kas relaksasyonunu uyaran bir nörotransmitter olarak etki ederek penil eraksiyonu uyarır. Nitrik oksit sentaz (NOS) sinir dokuda, vasküler endotelde, trombositlerde ve diğer dokularda bulunur. Nitrik oksit sentazın (NOS), nöronal NOS (tip I, nNOS), endotelial NOS (tip III, eNOS) ve indüklenbilir NOS (tip II, iNOS) olmak üzere farklı lokalizasyon ve düzenlenmeye sahip üç izoenzimi vardır.

**Nöronal NOS (tip I, nNOS)** ve endotelial NOS (tip III, eNOS), Ca<sup>2+</sup> ve kalmodulin bağımlı esas izoformlardır. Nöronal NOS (tip I, nNOS), nöral iletide foksiyon görür.

**Endotelial NOS (tip III, eNOS)** böbreklerde bulunur. Endotelial NOS (tip III, eNOS) vasıtasıyla oluşturulan nitrik oksit (NO<sup>•</sup>), vasküler düz kas hücrelerinin relaksasyonu için en önemli sinyaldir.

**İndüklenbilir NOS (tip II, iNOS)** normal şartlar altında bulunmaz. İnflamasyon veya enfeksiyon durumlarında sitokinler veya endotoksinler tarafından indüklenir ve uzun dönemde bol miktarda üretilir.

iNOS hepatositler, makrofajlar, nötrofiller, düz kas hücreleri, kondrositler gibi birçok hücre tipinde indüklenbilir. iNOS vasıtasıyla oluşturulan NO<sup>•</sup>,

antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve bu nedenle nonspesifik konak savunma sisteminin önemli bir parçasıdır (67-70).

Nitrik oksitin göz üzerine de birçok etkileri vardır. Nitrik oksit sentazın isoformları gözde; retina, silier cisim, iris, konjoktiva ve korneada lokalize olmuştur. NO düşük konsantrasyonda aköz hümörde bulunmaktadır. Bir miktar nitrik oksitin normal oküler fonksiyonlar için gerekli olduğu bilinse de fazla üretilmesi İNOS 'u aktifleyerek üveit, retinit, glokom ve katarakt gibi hastalıklara yol açabilir (70).

Gözün ön segmentindeki inflamasyon ve endotoksinle oluşan üveitik reaksiyonlarda İNOS rol oynar. Yapılan çalışmalarda üveitin klinik bulguları ve aköz hümördeki nitrit seviyeleri arasında korelasyon gösterilmiştir. Yılmaz ve arkadaşları Behçet hastalığı olan üveitik hastalarda aköz hümörde NO seviyelerini yüksek olarak bulmuşlardır (71). Er ve arkadaşları yapmış oldukları deneysel bir çalışmada Nd: YAG laser arka kapsülotomi sonrası oluşan erken inflamasyonda NO ve sitokinlerin potansiyel inflamatuvar işlevlerinin olduğu tespit edilmiştir (72). Doğanay ve arkadaşları primer açık açılı glokomda (PAAG) ön kamara sıvısında NO düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir. İnsan gözü trabeküler ağ ve silier kasta NO üreten hücrelere sahiptir. Trabeküler ağdaki endotel hücreleri düz kas hücreleriyle benzerlik gösterir ve NO agonistleriyle gevşer. PAAG'da bu hücrelerin yetersiz olması nedeniyle NO üretimi azdır. Aynı zamanda intrinsik kontraktıl elementlerde fonksiyon bozukluğu da NO üretiminde azalmaya neden olur. Sonuç olarak göz içi basıncı yükselir (73).

Yapılan çalışmalar NO'in katarakt patogenezinde rol aldığını göstermektedir. Lens hücreleri NOS salgırlar. Yapılan çalışmalarda rat lens epitelinde NOS aktivitesini gösteren NADP- diaforaz aktivitesi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca İNOS normal ratlarda düşük miktarda iken selenit verilen ratlarda miktarı yüksek bulunmuştur. Ratlarda selenit ile katarakt oluşumunda İNOS indüksiyonu olduğu gösterilmiştir. NO'in anti apoptotik etkisi düşük konsantrasyonlarda olur (30-300µm). Ancak yüksek konsantrasyonlarda peroksinitrat oluşumu başlar ve eğer apoptosiz olmasa bile nekroz yaparak hücre ölümüne yol açar (70, 17). Yüksek konsantrasyonlarda kataraktojenik etkisi oksidatif strese yol açmasına bağlıdır. Kataraktlı gözlerde aköz hümörde NO seviyelerinin yükseldiği saplanmışdır (17).

Örnek ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kataraktöz lenslerde NO metaboliti olan nitrit seviyelerin yükseldiği tespit edilmiştir (74). Ito ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da ratlara selenit enjeksiyonu takiben katarakt gelişen gözlerde nitrit seviyelerinin yükseldiği gözlemlenmiştir (75).

### **8. 1. 3. Glutasyon (GSH)**

Glutasyon, başta karaciğer olmak üzere pek çok dokuda yüksek düzeylerde bulunan glutamat, sistein ve glisinden sentezlenebilen bir tripeptittir. Suda çözünen, önemli bir antioksidan ve indirgeyici ajandır. Glutasyonun pek çok metabolik görevi vardır.

Glutasyon peroksidaz, GSH redüktaz ve GSH transferaz gibi enzimlerin substrat veya ko-substratıdır. Glutasyon, serbest radikaller ve peroksidlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidan hasara karşı korur. Ayrıca protein yapısındaki -SH gruplarını indirgenmiş halde tutarak pek çok proteinin ve enzimin inaktivasyonunu engeller. Amino asitlerin membrandan transportunu sağlar. Hemoglobinin methemoglobine dönüşmesini önler. İndirgenmiş glutasyon çeşitli reaksiyonlarda yükseltgenerek, GSSG'ye dönüşür. Yükseltgenmiş glutasyonun tekrar indirgenmesi NADPH'ın da kullanıldığı bir reaksiyonla olur. Bu şekilde dokularda GSSG/GSH oranı düşük tutulur (<1/1000) (58).

Lens, katalaz ve süperoksit dismütaz gibi detoksifikasyon enzimleri ile yeterli redüksiyon sistemlerine sahiptir (17).

Glutasyon, lensin oksidatif hasardan korunmasında önemli rol oynar. Glutasyon sentezinden sorumlu enzimlerin, insanlarda yaşa bağlı gelişen kataraktı azalttığı gösterilmiştir (17).

Lensteki glutasyonun tamamına yakını redükte formda (GSH) bulunur. Glutasyonun, glutasyon peroksidaz enzimine kofaktör olduğu mekanizma ile okside edilen glutasyon; NADPH'ın kofaktör olduğu glutasyon redüktaz enzimi ile redükte formuna (GSH) çevrilir. NADPH'ın lensteki kaynağı HMP yolu olup, glutasyonun redükte halde kalmasında majör rol oynamaktadır. Glutasyon sentezi için enerji kaynağının, glikolizden elde edilen ATP'den sağlandığı tahmin edilmektedir (17).

Lensin glutasyon konsantrasyonu yüksektir. İnsan ve deneysel katarakt tiplerinin tümünde glutasyon konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır. GSH'nin hücre içi konsantrasyonunun azalması, lipid peroksidasyonuna ve birçok hücrel sistemin serbest radikaller tarafından hasara uğratılmasına yol açar (48).

#### **8. 1. 4. Malondialdehit (MDA)**

Malondialdehit (MDA), hücre lipidlerinin oksidasyonu ile yapılarının bozulması sonucu oluşan ana metabolittir. Lipid peroksidasyon ürünlerinin % 40'ını oluşturur. Bu yüzden MDA, lipid peroksidasyonunun bir indeksi olarak kabul edilmektedir (76).

Organ ve dokularda oluşan membran hasarı sonucu, lipid peroksidasyonu uyarılır. Hasarlanan dokularda peroksidasyon yatkınlığının artışı, antioksidanların aktivitelerini kaybetmesi ve metal iyonlarının (Fe, Cu) hücre içinde serbestleşmesinin bir sonucudur. Lipid peroksidasyonuna neden olan en önemli radikaller,  $O_2$  ve  $OH^\bullet$  radikalleridir. Lipid peroksidasyonu sonucunda, özellikle doymamış yağ asitlerin çift bağlarının oksidasyonu membran akışkanlığında azalmaya, membran salınım fonksiyonlarında düzensizliğe ve membran geçirgenliğinde bozulmaya neden olur (76).

Peroksidatif yol boyunca birçok reaktif ara ürün oluşmaktadır. Peroksidasyonla oluşan MDA, DNA ve proteinlere çapraz bağlanarak bunların fonksiyon ve aktiviteleri değiştirebilirler. Peroksidasyon ürünleri, aterosklerozda, iskemik ve travmatik beyin hasarında önem arzeder. LDL ve membran fosfolipitleri serbest radikallerin ataklarına karşı en duyarlı makromoleküllerdir (77).

Serbest radikaller tarafından oluşturulan lipid peroksidasyonu birçok doku ve organı ilgilendiren patolojilerde rol oynamaktadır. Bunlar arasında; diyabet, hipertansiyon, kanser, ateroskleroz, kollajen doku hastalıkları, yaşlanma, dokuların iskemi sonrası reperfüzyon hasarı, senil katarakt, vitiligo, senil demans ve çeşitli beyin hastalıkları sayılabilir (78).

#### **9. 1. KAYISI**

Dünyada üretilen meyveler arasında sınıf olarak sert ya da sert çekirdekli meyveler grubu içinde yer alan kayısı TS 791'e göre "Prunus armeniaca L." türüne

giren kültür ağaçlarının meyvesi olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde kayısı başta Malatya olmak üzere Elazığ, Erzincan, Sivas, Kars, Iğdır illeri ile Ege, Akdeniz, İç Anadolu ve Marmara bölgelerinde üretilmektedir. Üretilen kayısının % 50-60'ı kurutulduktan sonra ihraç edilmekte geri kalanı büyük oranda sofralık olarak, bir kısmı da meyve suyunda olduğu gibi sanayide kullanılmaktadır.

Kayısı; A, C ve E vitaminleri ayrıca yüksek düzeylerde antioksidan ve fenolik madde içermektedir. Kayısı, A vitamininin ön maddesi olan karotenin en iyi kaynaklarından biridir. Karotenoidler vücutta serbest radikallerin neden olduğu hücre hasarına karşı koruyucu etkinlik gösteren önemli antioksidanlardır (4).

Karotenoid pigmentlerine ilaveten kayısıda başlıca bulunan antioksidan bileşikleri; izoklorojenik asid, kaffeik asid, 4-metilkateşol, klorojenik asid, kateşin, epikateşin, pirogallol, kateşol, flavoneller ve p-kumarik asid türevleridir (79).

Kayısıda bulunan karotenoidlerin büyük oranda  $\beta$ -karoten, diğerlerinin de phytone,  $\gamma$ -karoten, likopen ve lutein formundadır . Karotenoidler, lipofilik olmaları ve peroksil radikallerini tutma özellikleri ile lipid peroksidasyonunu önleyip, membran yapılarının korunmasında önemli rol oynarlar (80).

İnsan deneklerle yapılan kayısı çalışmasında biyokimyasal analizler değerlendirildiğinde, serum  $\beta$ -karoten ve potasyum düzeylerinde artış, MDA düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Kayısı, vücutta önemli antioksidan etki gösteren  $\beta$ -karoten yönünden zengin bir ürün olup düzenli tüketiminin kan düzeylerine yansıtacağı ve vücut bağışıklık sistemine önemli katkı sağlayacağı bu araştırma ile de ortaya konmuştur (4).

Sodyum düzeyi düşük, potasyum düzeyi yüksek olan kayısı, vücutta kan basıncının düzenlenmesinde, özellikle yüksek tansiyonun kontrolünde diyetle önemli rol oynayan bir meyvedir. Ayrıca potasyum, sinir sisteminin normal çalışması, kalp atışlarının düzenli olması, vücut elektrolit dengesi, beyin hücrelerinin sağlığı ve kas dokusu için de gerekli olan bir mineraldir.

Kuru kayısı barsak faaliyetlerinin artırılmasında da etkinlik gösterdiğinden kabızlık sorununun çözümlenmesinde tüketilebilecek bir ürün olarak değerlendirilmektedir (4).

<b>Enerji ve besin öğeleri</b>	<b>Taze kayısı</b>	<b>Gün kurusu organik sertifikalı kayısı</b>
Enerji (kcal/100g)	76	256
Nem (g/100g)	79.10	25.34
Kül (g/100g)	0.80	4.44
Protein (g/100g) (Nx6.25)	0.75	1.19
Yağ (g/100g)	0.15	0.30
Diyet lif (g/100g)	1.40	6.70
Karbonhidrat (g/100g)	17.80	62.03
Fruktoz (g/100g)	2.87	7.27
Glukoz (g/100g)	4.36	14.33
Sakkaroz (g/100g)	3.69	12.87
Maltoz (g/100g)	Tespit edilmedi	Tespit edilmedi
Toplam şeker (g/100g)	10.54	41.37
<b>Vitaminler</b>	<b>Taze kayısı</b>	<b>Gün kurusu organik sertifikalı kayısı</b>
β-Karoten (mg/100g)	0.97	4.03
C vitamini (mg/100g)	2.05	1.63
<b>Mineraller</b>	<b>Taze kayısı</b>	<b>Gün kurusu organik sertifikalı kayısı</b>
Demir (mg/100g)	0.71	1.13
Kalsiyum (mg/100g)	13.24	32.43
Sodyum (mg/100g)	1.54	2.62
Potasyum (mg/ 100g)	410.00	1311.00
Magnezyum (mg/100g)	11.05	33.27
Manganez (mg/100g)	0.09	0.28
Bakır (mg/100g)	0.06	0.26
Fosfor (mg/100g)	22.85	85.36
Çinko (mg/100g)	0.15	0.37
<b>Toplam fenol</b>	<b>Taze kayısı</b>	<b>Gün kurusu organik sertifikalı kayısı</b>
Kateşin (mg eq/100g)	52.60	149.30
Gallik asit (mg eq/100g)	38.40	108.70
<b>Fenolik asit</b>	<b>Taze kayısı</b>	<b>Gün kurusu organik sertifikalı kayısı</b>
Kafeik asit (mg/100g)	0.55	1.92
p-kumarik asit (mg/100g)	0.11	0.37
Ferulik asit (mg/100g)	1.60	5.47
Klorogenik asit (mg/100g)	0.67	2.28

Tablo: 1 Hacıhalil oğlu taze ve gün kurusu organik kayısı örneklerinin enerji ve besin düzeyleri (81).



## BÖLÜM III

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulundan onay alındıktan sonra başlatıldı. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezinden temin edilen Spraque Dawley türü ratlar çalışmada kullanıldı. Toplam 3 gruba ayrılan bu ratlardan, birincisi kontrol grubu, diğer ikisi ise çalışma grubu olarak belirlendi. Ratlar standart şartlarda (12 saat gün ışığı, 12 saat karanlık, havalandırılmalı, sabit ısılı odalarda) özel kafeslerde barındırıldı.

Kontrol grubunda normal yem ile ad libitum beslenen erişkin dişi ve erişkin erkek ratların çiftleştirilmesi ile elde edilen 20 adet yavru rat kullanıldı. Bu yavru ratlar normal yem ile ad libitum beslendi. Bu grubun 1. grubunu oluşturdu.

Çalışma grubu şu şekilde oluşturuldu: Erişkin 8 dişi rat ve erişkin 4 erkek rat olmak üzere toplam 12 adet Spraque-Dawley türü rat kullanıldı.

Bu ratlar toplam 4 gruba ayrıldı:

1. Erişkin Grup: 2 erkek rat bulunmaktaydı. Bu grup % 10'luk doğal gün kuruşu kayısı içeren yem ile 1 ay ad libitum beslendi.
2. Erişkin Grup: 4 dişi rat bulunmaktaydı. Bu grup % 10'luk doğal gün kuruşu kayısı içeren yem ile 1 ay ad libitum beslendi.

3. Erişkin Grup: 2 erkek rat bulunmaktaydı. Bu grup normal rat yemi ile 1 ay ad libitum beslendi.
4. Erişkin Grup: 4 dişi rat bulunmaktaydı. Bu grup normal rat yemi ile 1 ay ad libitum beslendi.

Bir ay sonra kayıslı yem ile beslenen erişkin gruplar kendi aralarında diğerk normal yem ile beslenen erişkin gruplarda kendi aralarında çiftleştirildi. Dişiratlar ayrı ayrı kafeslere konularak beslenmelerine aynı şekilde devam edildi.

Yaklaşık olarak 3 hafta sonra dişi erişkin ratlar doğum yaptı. Beslenmelerine aynı şekilde devam edildi. 16-20 gr ağırlında olan yavru ratlara doğumlarının 10. gününde subkutan ( 30 nmol/gr) sodyum selenit enjeksiyonu yapıldı. Ratlar doğumlarının 3. haftalarına kadar anne sütü ile beslendi. Daha sonra annelerinden ayrıldılar. % 10'luk doğal gün kurusu kayıslı yem ile ad libitum beslenen yavru ratlar çalışmanın 2. grubunu oluşturdu. Bu grupta toplam 18 adet yavru rat bulunmaktaydı. Beslenmelerine 5 hafta boyunca devam edildi. Diğerk sodyum selenit enjeksiyonu yapılan ve normal yem ile beslenen ratlar da 3. grubu oluşturdu Bu grupta toplam 21 adet yavru rat bulunmaktaydı. Beslenmelerine 5 hafta boyunca devam edildi.

Ratlar 8 haftalık olunca muayene edildi. Bu süre sonunda ratlar yaklaşık 145-195 gr. ağırlıklarındaydılar. 1. grupta 9 dişi rat, 11 erkek rat bulunmaktaydı. 2. grupta 10 dişi rat ve 8 erkek rat bulunmaktaydı. 3. grupta ise 10 dişi rat, 11 erkek rat bulunmaktaydı. Ratlara ketamin hidroklorür ( 75 mg/kg) ve xylazine ( 8mg/kg) intramüsküler verilerek genel anestezi sağlandı. Biyomikroskopik muayenede önce pupil dilatasyonu için % 0,5'lik tropikamid ve % 2,5'lik fenilefrin hidroklorid damlaları kullanıldı. İki saat boyunca her 30 dakikada bir damla damlatıldı. Pupillaları dilate olup lensleri biyomikroskopik olarak değerlendirerek morfolojik katarak evrenmesi yapıldı. Fotoğrafları (Nikon, fotoslitlamp, x25 büyütme, FS-3V, Japan) çekildi.

Arka yaklaşımla bütün lensler kapsülleri ile birlikte çıkarıldı. Aynı grupta yer alan ratların lensleri iki adet olacak şekilde ayrı ayrı tüplere kondu. Toplu olarak lenslerdeki glutasyon (GSH), malondialdehit (MDA), total nitrit (TN) seviyeleri ölçüldü.

### 3.1. Katarakt Evrelemesi

Gruplardaki tüm katarakt evrelemesi Nikon FS-3V biyomikroskopu kullanılarak yapıldı ve biyomikroskopa takılı fotoğraf makinası ile 25 büyütmede fotoğrafları alındı. Katarakt evrelemesinde Hiraoka ve Clark'ın tanımladığı sınıflama kullanıldı (82). Bu evrelemeye göre:

**Evre 0:** Normal saydam lens.

**Evre 1:** Başlangıç arka subkapsüler veya minimal nükleer opasite.

**Evre 2:** Fibrilleri şişmiş nükleer opasite veya seyrek arka subkapsüler opasite.

**Evre 3:** Kortikal yayımlı diffüz nükleer opasite.

**Evre 4:** Parsiyel nükleer opasite.

**Evre 5:** Lens korteksinin tutulmadığı nükleer opasite.

**Evre 6:** Matür lens opasitesi.

### 3. 2. Malondialdehit Analizi

Lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA, Ohkawa ve arkadaşlarının yöntemine göre çalışıldı (83). Rat lens numunesi, % 1,15'lik KCl çözeltisi içinde, % 10'luk homojenat oluşturacak şekilde, 15000 devir/dakikada, 1 dakika süreyle buz üzerinde homojenize edildi. Bu homojenat doğrudan MDA analizinde kullanıldı.

Tablo 2: Malondialdehit analizinin yapılışı

	Numune	Kör
Homojenat	100 µl	----
% 8,1 SDS	200 µl	200 µl
% 20'lik asetik asit	1500 µl	1500 µl
% 0,8'lik TBA	1500 µl	1500 µl
Distile su	700 µl	800 µl

Hazırlanan çözeltiler deney tüplerine eklendi, vortekslendi ve tüpler kaynar suda (en az 95 derecede) 1 saat bekletildi. Çeşme suyunda soğutulan tüpler 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatantın absorbanası 532 nm'de okunarak, numunelerin MDA konsantrasyonları 1,1',3,3' tetrametoksipropen ile hazırlanan standart grafikten değerlendirildi ve lensler için sonuçlar nmol/(gram yaş doku ) gyd olarak gösterildi.

### 3. 3. Glutasyon Analizi

GSH, Ellman'ın yöntemine göre tayin edildi (84). Rat lensleri 1-2 dakika süreyle 15000 devir/dakikada, % 10'luk homojenat oluşturacak şekilde, distile su ilave edilerek buz üzerinde homojenize edildi. Daha sonra, homojenat 3000 devir/dakikada, + 4 derecede, 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatanta TCA (Triklorasetikasit % 10) çözeltisi ilave edildi, karıştırıldı ve tekrar santrifüj edilerek numune GSH analizine hazır hale getirildi.

Tablo 3: Glutasyon analizinin yapılışı

	Numune	Kör
% 10'luk homojenat veya serum	500 µl	---
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (0,3 M)	4 ml	4 ml
DTNB (% 1'lik trisodyum sitrat içerisinde hazırlandı)	500 µl	500 µl
Distile su	-----	500 µl

Hazırlanan çözeltiler deney tüplerine eklendi, vortekslendi ve 5 dakika sonra oluşan rengin şiddeti spektrofotometrede 410 nm'de okundu ve sonuçlar glutasyon standart grafiğinden değerlendirilerek lensler için µmol /gram yaş doku (gyd) olarak gösterildi.

### 3. 4. Total Nitrit Analizi

Serum ve lens nitrik oksit (NO) düzeyleri, enzimatik Greiss yöntemiyle total nitrit olarak ölçülmüştür. Total nitrit düzeyleri; endojen NO üretiminin indeksi olarak kabul edilmektedir (85,86). Total nitrit ölçümü, Özbek ve ark. tarafından tarif edilen metoda göre yapılmıştır (87). Ratlardan elde edilen lens örnekleri, ZnSO<sub>4</sub> ve NaOH ile deproteinize edildi. Daha sonra deproteinize edilmiş lens'den 250 µl alınarak, içerisinde 0,32 mol/L potasyum fosfat tamponundan (pH'sı 7,5 olan) 200 µl, nitrat redüktazdan (10 U/ml, Sigma) 25 µl, koenzim olarak NADPH (50 µmol/L) ve FAD (5 µmol/L) ile bunlara ilaveten 525 µl distile su bulunan toplam 750 µl sıvı içerisinde ilave edildi ve 2 saat süreyle inkübasyona tabi tutuldu.

Nitrat'ın, nitrat redüktaz tarafından nitrite indirgenmesinden sonra, bu indirgenmiş numunelerden ve Greiss reaktifinden (% 0,1'lik  $\alpha$ -naftilamin ve % 1'lik p-aminobenzen sülfamid'den 1:1 oranında alınarak hazırlandı) eşit hacimler alınarak karıştırıldı. Örnekler 15 dakika daha inkübasyona bırakıldıktan sonra bir spektrofotometre yardımıyla 548 nm dalga boyunda absorbans değerleri okundu. 0 ile 100  $\mu\text{mol/L}$ 'lik bir aralıkta nitrit standartları hazırlanarak absorbans değerleri ölçüldü ve bir standart grafiği hazırlandı. Lens örnekleri nmol/gram yaş doku olarak ifade edildi.

### **3. 5. İstatistiksel Analizler**

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS for Windows Version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanıldı. Değişkenlerle ilişkili sonuçlar ortalama (mean)  $\pm$  standart sapma (SD) şeklinde tanımlandı. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Shapiro Wilk test istatistiğine göre değişkenler normal dağılıma uygun ( $p>0,05$ ) olduğu tespit edildi. Parametrik test istatistiğinden ikiden fazla grubu karşılaştırmak için One-Way Anova testi kullanılmıştır.  $P< 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BÖLÜM IV

### BULGULAR

#### 4. 1. Katarakt Evrelemesine Ait Bulgular ve Fotoğraflar

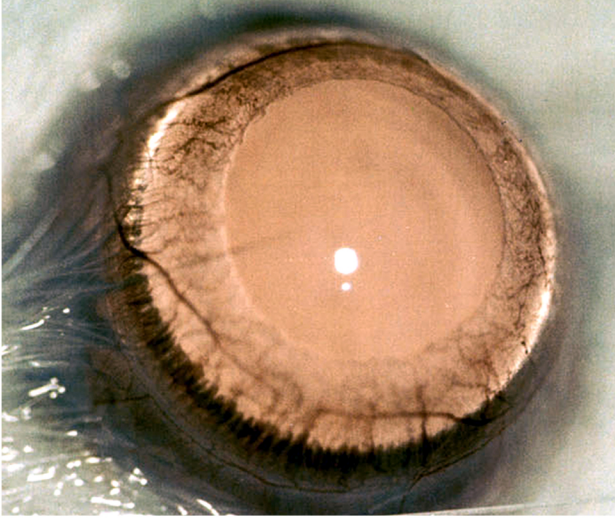
Kontrol grubundaki 20 adet ratın 40 gözündeki lensler saydam olarak değerlendirildi.

Sodyum selenit enjeksiyonu yapıp % 10'luk doğal gün kurusu kayısı yem ile ad libitum beslenen 2. gruptaki 18 adet ratın 36 gözünde Evre 0-3 arasında değişen katarakt formasyonu (2 gözde evre 3 katarakt, 5 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde evre 1 katarakt ve 27 gözde ise evre 0-lens şeffaf ) izlendi.

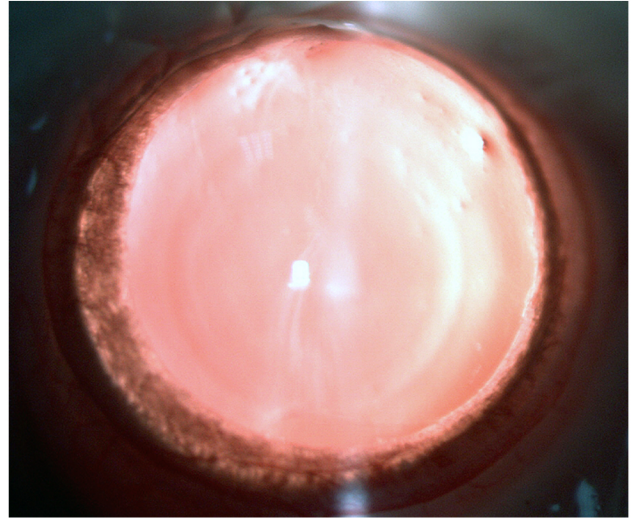
Sodyum selenit enjeksiyonu yapıp normal yem ile ad libitum beslenen 3. gruptaki 21 adet ratın 42 gözünde Evre 0-3 arasında değişen katarakt formasyonu (10 gözde evre 3 katarakt, 30 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde de evre 0- lens şeffaf) izlendi.

2. grup ve 3. gruplar arasında kataraktın ortalama evreleri sırasıyla;  $0,50 \pm 0,94$  ve  $2,14 \pm 0,64$  olarak bulundu (Tablo-4).

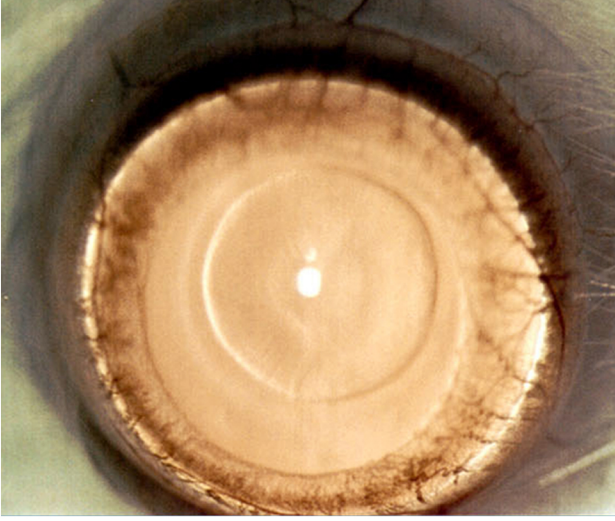
Katarakt evreleri, kontrol grubuna göre selenit ve selenit- kayısı gruplarında istatistiksel olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Selenit-kayısı grubunun katarakt evresi ortalamaları selenit grubu ortalamalarından istatistiksel olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ).



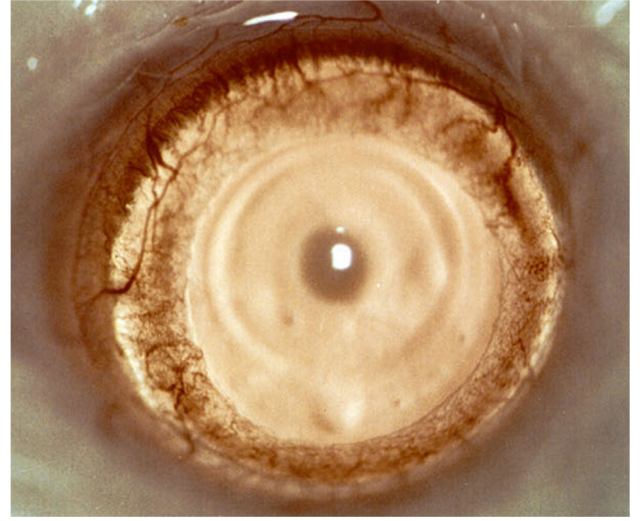
Fotoğraf 1: Evre 0 katarakt; Normal saydam lens



Fotoğraf 2: Evre 1 katarakt; Minimal nükleer opasite



Fotoğraf 3: Evre 2 katarakt; Fibrilleri şişmiş nükleer opasite veya seyrek arka subkapsüler opasite



Fotoğraf 4: Evre 3 katarakt; Kortikal yayımlı diffüz nükleer opasite

Tablo 4: Gruplardaki deney sonrası oluşan katarakt evreleri.

Gruplar	E0	E1	E2	E3	E4	E5	E6	Ort. Evre ( $\pm$ SD)
1. grup (n=20, 40 göz)	-	-	-	-	-	-	-	0.00 $\pm$ 0.00
2. grup (n=18, 36 göz)	27	2	5	2	-	-	-	0.50 $\pm$ 0.94 <sup>ab</sup>
3. grup (n=21, 42 göz)	2	-	30	10	-	-	-	2.14 $\pm$ 0.64 <sup>a</sup>

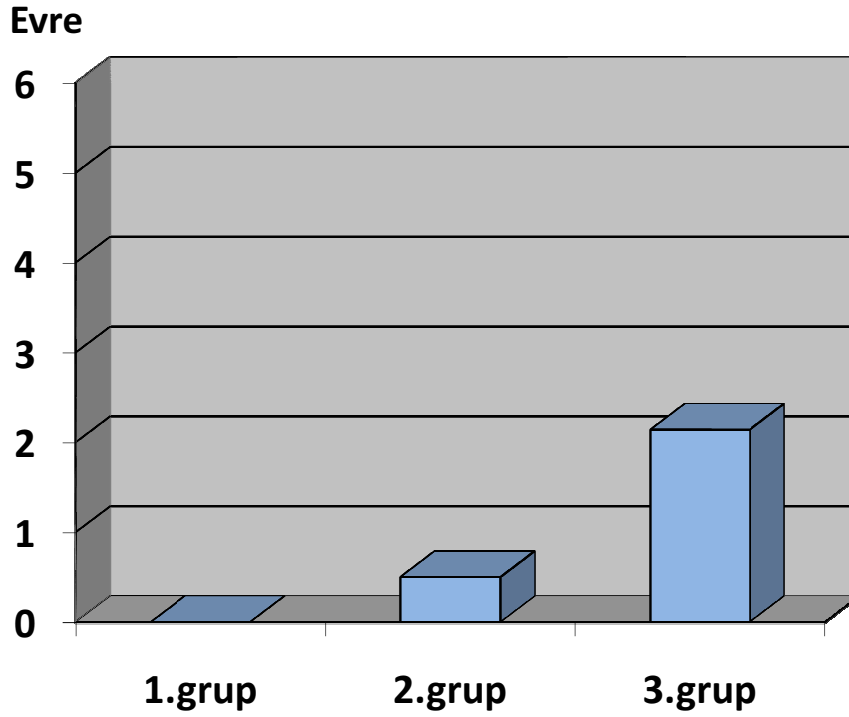
n: rat sayısı, a;  $p < 0.05$  kontrol grubuna göre diğer gruplarda anlamlı fark, b;  $p < 0.05$  selenit grubuna göre selenit- kayısı grubunda anlamlı fark

E: katarakt evreleri.

1. grup: kontrol grubu

2. grup: selenit-kayısı yem

3. grup: selenit-normal yem



Grafik -1: Katarakt evrelerinin grublara göre dağılımı

- 1. grup: kontrol grubu
- 2. grup: selenit-kayıslı yem
- 3. grup: selenit-normal yem

#### 4. 2. Lens Malondialdehit (MDA), Redükte Glutasyon (GSH) ve Total Nitrit (TN) Değerleri

Kontrol, selenit ve selenit-kayıslı gruplarında lens MDA seviyeleri sırasıyla;  $73,5 \pm 30$  nmol/gr yaş ağırlık,  $140 \pm 28,8$  nmol/gr yaş ağırlık,  $97,8 \pm 46,8$  nmol/gr yaş ağırlık olarak ölçüldü. Lens MDA seviyeleri, kontrol grubuna göre selenit ve selenit-kayıslı gruplarında anlamlı olarak yüksek tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Selenit-kayıslı grubunun lens MDA seviyeleri selenit grubundan anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). Lens dokusundaki MDA seviyeleri Tablo 5 ve grafik-2’de gösterilmiştir.

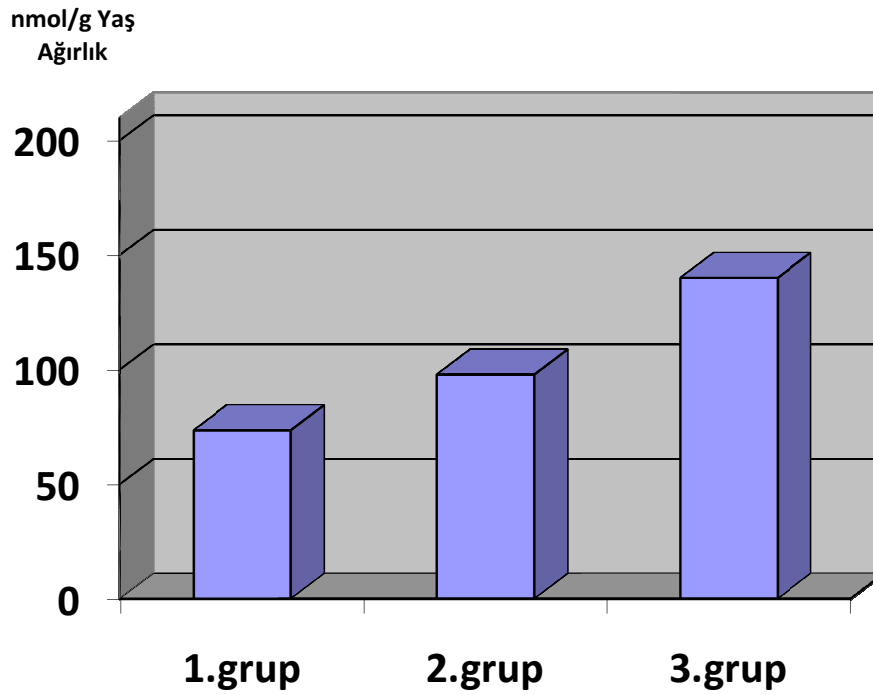


Tablo 5: Lens dokusunda malondialdehit, glutatyon ve total nitrit değerleri.

Gruplar	MDA (nmol/gr yaş doku $\pm$ SD)	GSH ( $\mu$ mol/gr yaş doku $\pm$ SD)	TN (nmol/gr yaş doku $\pm$ SD)
1.grup (n=20)	73,5 $\pm$ 33	2,72 $\pm$ 0,3	290 $\pm$ 57,5
2.grup (n=18)	97,8 $\pm$ 46,8 <sup>ab</sup>	3,17 $\pm$ 0,3 <sup>ab</sup>	422 $\pm$ 52,9 <sup>ab</sup>
3.grup (n=21)	140 $\pm$ 28,8 <sup>a</sup>	2,55 $\pm$ 0,5 <sup>a</sup>	382 $\pm$ 60 <sup>a</sup>

n: rat sayısı, a; p<0.05 kontrol grubuna göre diğer gruplarda anlamlı fark, b; p<0.05 selenit grubuna göre selenit-kayıslı grubunda anlamlı fark, SD: standart sapma, MDA: malondialdehit GSH: glutatyon, TN: total nitrit

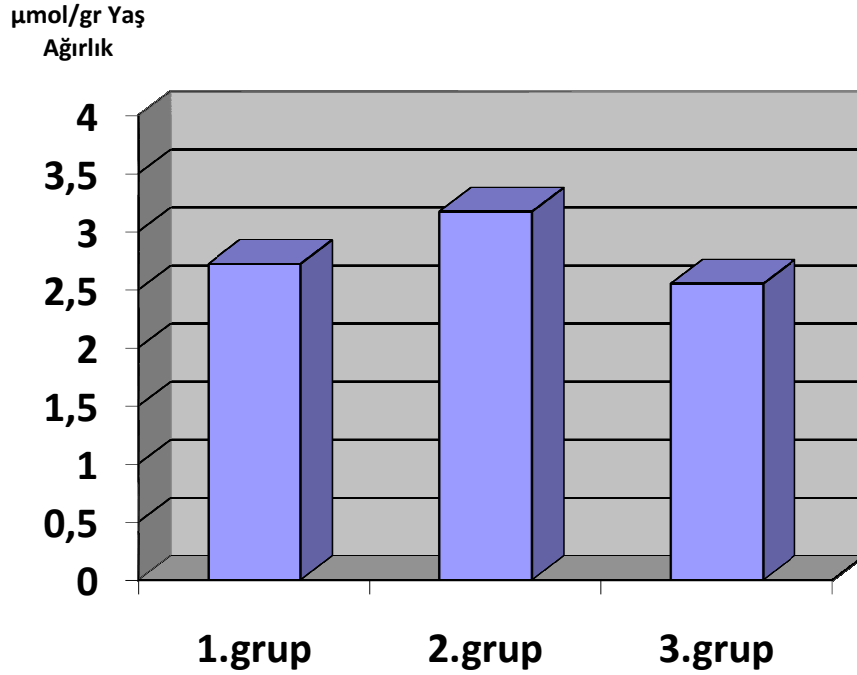
1. grup: kontrol grubu
2. grup: selenit-kayıslı yem
3. grup: selenit-normal yem



Grafik-2: Lens MDA seviyelerinin gruplara göre dağılımı

1. grup: kontrol grubu
  2. grup: selenit-kayıslı yem
  3. grup: selenit-normal yem
- MDA: malondialdehit

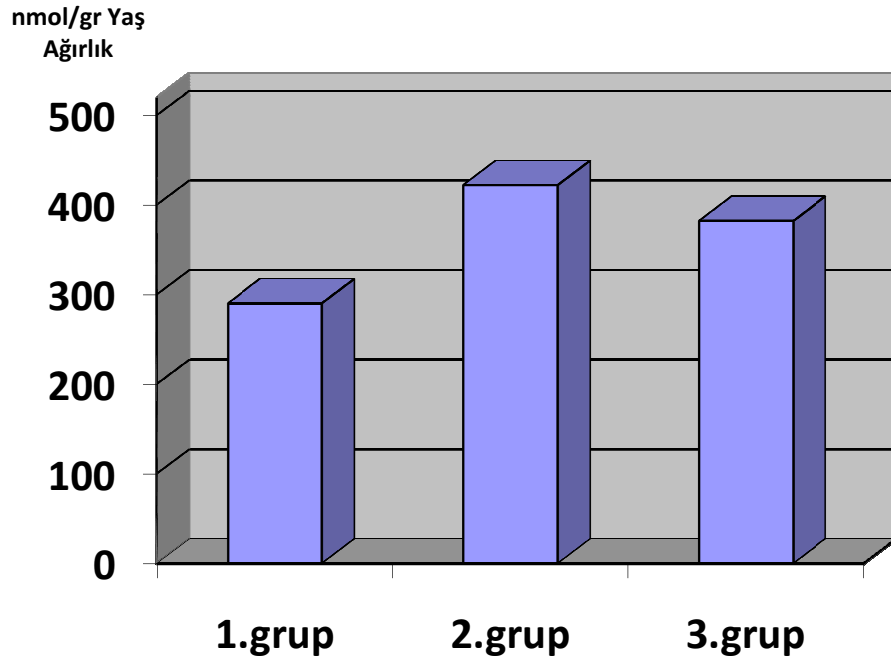
Kontrol, selenit ve selenit-kayısı gruplarındaki lens GSH seviyeleri sırasıyla;  $2,72 \pm 0,32$   $\mu\text{mol/gr}$  yaş ağırlık,  $2,55 \pm 0,45$   $\mu\text{mol/gr}$  yaş ağırlık,  $3,17 \pm 0,25$   $\mu\text{mol/gr}$  yaş ağırlık olarak ölçüldü. Lens GSH seviyeleri, selenit-kayısı grubuna göre selenit ve kontrol gruplarında anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). Selenit-kayısı grubunun lens GSH seviyesi selenit grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Lens dokusundaki GSH seviyeleri Tablo-5 ve grafik- 3’de gösterilmiştir.



Grafik-3: Lens GSH seviyelerinin gruplara göre dağılımı

- 1. grup: kontrol grubu
  - 2. grup: selenit-kayısı yem
  - 3. grup: selenit-normal yem
- GSH: glutatyon

Kontrol, selenit ve selenit-kayısı gruplarındaki lens TN seviyeleri sırasıyla;  $290 \pm 57,54$   $\text{nmol/gr}$  yaş ağırlık,  $382 \pm 59,96$   $\text{nmol/gr}$  yaş ağırlık,  $422 \pm 52,87$   $\text{nmol/gr}$  yaş ağırlık olarak ölçüldü. Lens TN seviyeleri, kontrol grubuna göre selenit ve selenit-kayısı gruplarında anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Selenit-kayısı grubunun lens TN seviyesi selenit grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Lens dokusundaki TN seviyeleri Tablo- 5 ve grafik- 4’de gösterilmiştir.



Grafik- 4: Lens TN seviyelerinin gruplara göre dağılımı

- 1. grup: kontrol grubu
  - 2. grup: selenit-kayıslı yem
  - 3. grup: selenit-normal yem
- TN: total nitrit

## **BÖLÜM V**

### **TARTIŞMA**

Katarakt tüm dünyada körlüğün en yaygın nedenidir ve insidansı giderek artmaktadır. Şu an için temel tedavisi cerrahidir. Farmakolojik ajanlarla katarakt başlamasının geciktirilmesi, katarakta bağlı körlüklerle cerrahi arasındaki boşlukta köprü olmaya yardımcı olabilir. Ancak insan lens opasifikasyonunu yavaşlatacak veya tamamen durduracak farmakolojik bir ajan henüz bulunamamıştır. Günümüzde katarakt tedavisi; kataraktöz lensin cerrahi olarak alınıp, yerine yapay göz içi lensi yerleştirilmesi şeklinde olmaktadır (1) .

Deneysel katarakt modeli oluşturmak için birçok metod kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde en yaygın kullanılanı sodyum selenit modelidir. Selenit kataraktı, nükleer kataraktogenezis için hızlı indüklenen ve çalışma için uygun bir modeldir. İlk kez Ostadalova ve arkadaşları, subkutanöz tek doz sodyum seleniti yavru ratlara uygulayarak 72-96 saat içerisinde yaygın bir nükleer opasitenin geliştiğini göstermişlerdir (44,45). Resveratrol, melatonin, asetil –L- karnitin, ellagic asit, soya fasülyesi, L- sistein, N-asetilsistein ve soğan suyu olmak üzere birçok bileşik deneysel çalışmalarda selenitle indüklenen katarakt oluşumunu engellemede çalışılmıştır (88).

Lens opasifikasyonunda oksidatif stresin önemli bir rolü vardır. Selenitin katarakt oluştuğundaki temel mekanizma, lenste bir oksidan gibi davranarak hasar oluşturması esasına dayanır. Bu modelde birçok biyokimyasal olaylar meydana gelir. Bunlar; oksidatif stres, lens epitelinde metabolik değişiklikler, kalsiyum birikimi, kalpainin indüklediği proteoliz, kristalin presipitasyonu, faz transisyonu (geçışı) ve hücre iskeletinin kaybı şeklinde sıralanabilir (76).

Selenit ilk hasarı, lens epitel hücrelerinde sülfhidril oksidantı gibi davranarak yapar. Lens epitelinde mitoz supresyonu, nükleer parçalanma, epitel hücre diferansiyasyonunda azalma, kalsiyum dengesinde bozulma, DNA sentezinde azalma ve hasarında artma gibi bir takım metabolik değişikliklerin meydana gelmesine neden olur. Selenit, lens lipidlerinin peroksidasyonuna ve ön kamara sıvısında hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) oluşumuna sebep olur. Benzer bir şekilde oksidatif hasarın önlenmesinde büyük bir görevi olan redükte glutatyonun (GSH)' da kataraktöz lenslerde konsantrasyonu azalır (17,47).

Biz bu çalışmamızda sodyum selenitin toksik etkilerinden faydalanarak deneysel katarakt modeli oluşturup antioksidan özelliğe sahip vitaminler ve metabolitler içeren kayısının selenite bağlı katarakt oluşumuna etkilerini araştırmayı amaçladık.

Dünyada üretilen meyveler arasında sınıf olarak sert ya da sert çekirdekli meyveler grubu içinde yer alan kayısı TS 791'e göre "Prunus armeniaca L." türüne giren kültür ağaçlarının meyvesi olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde kayısı başta Malatya olmak üzere Elazığ, Erzincan, Sivas, Kars, Iğdır illeri ile Ege, Akdeniz, İç Anadolu ve Marmara bölgelerinde üretilmektedir (4).

Kayısı, A vitaminin ön maddesi olan karotenin en iyi kaynaklarından biridir. Karotenoidler vücutta serbest radikallerin neden olduğu hücre hasarına karşı koruyucu etkinlik gösteren önemli antioksidanlardır. Diyetle yapılan  $\beta$ -karoten takviyesinden sonra plazma düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Kayısıda bulunan karotenoidlerin büyük oranda  $\beta$ -karoten, diğerlerinin de phytone,  $\gamma$ -karoten, likopen ve lutein formundadır. Karotenoidler, lipofilik olmaları ve peroksil radikallerini tutma özellikleri ile lipid peroksidasyonunu önleyip, membran yapılarının korunmasında önemli rol oynarlar (80).

Karotenoid pigmentlerine ilaveten kayısıda başlıca bulunan antioksidan bileşikleri; E vitamini, C vitamini, izoklorojenik asid, kaffeik asid, 4-metilkateşol, klorojenik asid, kateşin, epikateşin, pirogallol, kateşol, flavoneller ve p-kumarik asid türevleridir (79).

Kayısının göz üzerindeki etkisine yönelik herhangi bir çalışma şu ana kadar yapılmamıştır. Ancak kayısının yapısındaki antioksidan aktiviteyi gösteren hem insan çalışmaları hemde hayvan çalışmaları bulunmaktadır.

İnsan deneklerle yapılan bir klinik araştırmada (çalışma grubu 30 birey ve kontrol grubu 28 birey) 2 ay süreyle yedirme denemeleri yapılmış. Bu kapsamda çalışma grubunun günlük diyetlerine ilave olarak kayısı eklenmiş ve çalışma başlangıç ile sonunda alınan kan örneklerinde bazı parametreler incelenerek kayısının sağlık üzerine olan etkilerine bakılmış. Bu çerçevede yapılan analizler de; açlık kan şekeri, hemogram, kan lipit parametreleri (toplam kolesterol, HDL, LDL kolesterol ve trigliserit),  $\beta$ -karoten, sodyum, potasyum, toplam antioksidan, SOD, katalaz, GR' ye ve plazma MDA seviyeleri değerlendirilmiştir. Biyokimyasal analiz bulguları değerlendirildiğinde, serum  $\beta$ -karoten ve potasyum düzeylerinde artış, MDA düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiş. Bunun sonucunda da kayısının, vücutta önemli antioksidan etki gösteren  $\beta$ -karoten yönünden zengin bir ürün olduğu düzenli tüketiminin kan düzeylerine yansıtacağı bu araştırma ile ortaya konmuştur (89).

Yapılan bir hayvan çalışmasında, kayısının metotreksatın neden olduğu intestinal hasar üzerine koruyucu etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmada ratların bir grubu % 10 kayısı içeren yem ile diğer grub ise normal yem ile 24 gün süre ile beslenmiştir. Yapılan histopatolojik incelemede intestinal villus boyu, kript derinliği, goblet hücresi ve kriptlerdeki mitoz sayısında, kayısı ile beslenen ratların metotreksat grubuna göre anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kayısının intestinal atrofiyi azalttığı tespit edilmiştir. Yapılan kan analizlerinde ise antioksidan sistem enzimleri (SOD, CAT, GSH ve Gp-x) kayısı ile beslenen grupta yükselirken, metotreksat verilen grupta düşük bulunmuştur. Lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA düzeyleri kayısı ile beslenen grupta, normal yem ile beslenen gruba göre azaldığı tespit edilmiştir (90).

Başka bir çalışma, kayısının karbon tetraklorür (CCl<sub>4</sub>)'ün karaciğere toksik etkisine karşı koruyucu etkilerini göstermek amacıyla yapılmıştır. Kontrol, CCl<sub>4</sub>, CCl<sub>4</sub> + % 10 kayısı, CCl<sub>4</sub> + % 20 kayısı, % 10 kayısı, % 20 kayısı olmak üzere 6 grup oluşturulmuştur. Kontrol grubu ve CCl<sub>4</sub> grubu normal rat yemi ile diğer gruplarda % 10 ve % 20 kayısı içeren yemler ile beş ay süreyle beslenmiştir. Kayısı yem ile beslenen ratların karaciğer dokusunun normal yem ile beslenenlere göre CCl<sub>4</sub>'den daha az etkilendiği izlenmiştir. Çalışmada antioksidan enzim (SOD, GSH, GSH-Px) seviyelerinin CCl<sub>4</sub> grubunda düştüğü, kayısı gruplarda ise CCl<sub>4</sub> grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca MDA'nın CCl<sub>4</sub> grubunda artmış olduğu kayısı gruplarda ise CCl<sub>4</sub> grubuna göre daha azalmış olarak bulunmuştur. Burada kayısının antioksidan enzimlerin artmasını sağlayarak lipid peroksidasyonunu baskıladığı sonucuna varılmıştır (91).

Yapılan başka bir çalışmada rat kalplerinde oluşturulan iskemi/perfüzyon hasarına karşı kayısının koruyucu etki gösterildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada; kontrol grubu, iskemi/reperfüzyon grubu, iskemi/reperfüzyon + % 10 kayısı grubu ve iskemi/reperfüzyon + % 20 kayısı grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturulmuş. Kayısı katkılı yem ile beslenen ratların kalplerinden yapılan histolojik çalışmada iskemi / reperfüzyon hasarının normal rat yemi ile beslenenlerden daha az olduğu izlenmiştir. İskemik kalplerin reperfüzyonu sonucu oluşan reaktif oksijen türlerinin kayısısındaki antioksidanlar ile oluşumlarının önlenmesi ve lökosit adhezyonunu engellediği tespit edilmiştir. Bu etkinin kayısısındaki karotenoid ve diğer vitaminlerin antioksidan özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür (92).

Daha önce selenitle yapılan katarakt çalışmalarına uygun olarak, bizim çalışmamızda da selenit uygulanan ratlarda anlamlı bir şekilde katarakt gelişti. Selenitle birlikte kayısı uygulanan grupta katarakt gelişiminin, selenit grubuna göre anlamlı olarak azaldığı ancak kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla olduğu gözlemlendi.

Çalışma gruplarındaki ratlardan alınan lens dokularındaki MDA analizinde; kontrol grubuna göre diğer gruplardaki MDA seviyelerinde anlamlı bir artış izlenirken, selenit-kayısı grubunda bu artışın selenit grubuna göre anlamlı olarak azaldığı izlendi. Selenit ile oluşturulan katarakt grubunda lens dokusunda artan

MDA düzeyi, selenitin lens dokusunda oksidatif hasara yol açtığını gösterir. Bir antioksidan deposu olan kaysının dışarıdan verilmesi ile serbest radikaller süpürülerek lipid peroksidasyonunu engellenmiştir. Yapılan çalışmalar kaysının lipid metabolizmasını regüle ettiğini göstermektedir (93,89).

Serbest radikaller aynı zamanda sağlıklı koşullarda da üretilen ve hücre savunmasında rol alan moleküllerdir.  $O_2^{\bullet-}$  oluşumundan sonra SOD enzimi yardımıyla  $H_2O_2$  oluşur. Normal koşullarda  $H_2O_2$  endojen antioksidanlar yardımıyla ortamdan uzaklaştırılır. Katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri ile  $H_2O_2$ , toksik olmayan  $H_2O$ 'ya dönüşür. Glutatyon peroksidaz,  $H_2O_2$ 'yi detoksifiye ederek redükte glutatyonu okside glutatyonla dönüştürür. Glutatyon, ortamdan  $H_2O_2$  tüketmesiyle miktarı azalır. Bu sistem normal şartlarda denge halindedir ve  $H_2O_2$  endojen sistemlerle detoksifiye edilir. Katarakt oluşumu gibi patolojik bir süreçte denge halinde olan oksidan/antioksidan mekanizma oksidan lehine döner ve endojen antioksidanlar bunu elimine edebilmek için daha fazla kullanılır.  $H_2O_2$  eğer ortamdan uzaklaştırılmazsa bir dizi reaksiyonla daha toksik radikallere dönüşür. Bu basamakta açığa çıkan hidroksil radikali lipid yapılarının peroksidasyonuna yol açar ve katarakt bu patolojik olayın bir sonucudur. Cui ve arkadaşları in vitro olarak  $H_2O_2$  yüksek konsantrasyonlarının lens opaklaşmasında etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle serbest radikallerin oluşumunun önlenmesi veya oluşmuş serbest radikallerin temizlenmesi katarakt oluşumunu önleyebilir veya geciktirebilir (17). Çalışmamızda lens dokusundaki GSH seviyeleri, selenit uygulanan grupta anlamlı olarak azalırken, selenit-kayısı grubunda bu oran selenit ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Selenit grubunda lens dokusundaki GSH miktarındaki azalma oksidan hasara karşı kullanılan endojen kaynakların tüketilmesinden kaynaklanmaktadır. Kayısı tedavisi ile ortama dış kaynaklı bir antioksidanın katılmasıyla endojen kaynaklar korunmaya başlanır. Çünkü serbest radikallerin süpürülmesinde bir antioksidan deposu olan kayısı devreye girmektedir (94).

Bizim çalışmamızda; lens dokusundaki total nitrit seviyeleri kontrol grubuna göre diğer iki grupta anlamlı olarak artarken, selenit-kayısı grubundaki artış selenit grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Selenitin özellikle lens dokusunda serbest oksijen radikallerinin miktarını artırarak katarakta yol açtığı belirtilmektedir.



Serbest oksijen radikalleri ve NO birleşerek kuvvetli oksidan bir yapı olan peroksinitrite dönüşür. Peroksinitrit hücre elemanları için oksitleyici olan ve patolojilere yol açan bir reaktif yapıdır. Çalışmamızdaki selenit grubunun NO seviyelerinin selenit-kayısı grubuna göre daha düşük bulunmasının, serbest oksijen radikalleri ve NO'nun etkileşimleri sonucunda NO'nun ortadan kaldırılarak daha toksik bir molekül olan peroksinitrite dönüşümünden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kayısı verilen grupta kayısının antioksidan etkisinden dolayı serbest oksijen radikalleri oluşmayacak serbest oksijen radikalleri ve NO etkileşimi olmayıp bu şekilde peroksinitrit de oluşum reaksiyonu bloke olacaktır. Bunun sonucunda da NO ortamda kalıp, lens dokusunda NO miktarı yüksek miktarda ölçülecektir (17,70).

Bizim çalışmamızda olduğu gibi antioksidanların kataraktın gelişimini önlemesine yönelik birçok toplum bazlı ve hayvan deneyi yapılmıştır. Bu çalışmalarda da lenslerin morfolojik muayenesi, lens ve kan biyokimyasal analizleri değerlendirilmiştir.

Kuzey Hindistan'da yapılan toplum bazlı bir çalışmada kan antioksidan dağılımı ile katarakt arasında ters orantı olduğu tespit edilmiş. Bu çalışma Kuzey Hindistan'ın kırsal alanlarında yaşayan insanları kapsamaktadır. Dünya genelinde körlüğün % 25'i Hindistan kaynaklıdır ve bunun ana sebebi katarakttır. Hindistan'ın kırsal kesimlerinde yüksek oranda katarakt görülmesinin sebebi yüksek seviyede ultraviyole radyasyona maruz kalma ve düşük antioksidan içeren diyetle beslenmek gibi görülmektedir. Çalışmada, 50 yaş üstü 1443 hastanın % 94'ü sorgulanmış; % 87'sine göz muayenesi yapılmış lens görüntüleri alınmış, % 78'inden kan örnekleri alınmış. Antioksidan dağılımının ölçülmesi sonucunda vitamin C, zeaxanthin, alfa-karoten, alfa-tokoferol ve retinol katarakt ile ters orantılı olarak ölçülmüş ve batı toplumları ile kıyaslandığında kan C vitamin ve karotenlerin daha düşük miktarlarda olduğu izlenmiştir (36).

Başka bir çalışmada; karotenoidleri, Vitamin C ve E'yi içeren bir diyet ve kadınlarda katarakt riski ile ilgili prospektif bir çalışma yapılmıştır. 10 yıllık takiplerinde kataraktla; lutein/zeoksantin, Vitamin C ve E arasında önemli bir ters orantı olduğu saptanmıştır (95).

Yapılan başka bir toplum bazlı çalışmada Akdeniz nüfusunda yüksek plazma zeoksantin düzeyinin nükleer katarakt riskini azaltığına dair ilişki bulunmuştur (96).

Beaver Dam'nın Göz Çalışma grubunun yapmış olduğu toplum bazlı çalışmada 50-86 yaşları arasında toplam 400 kişi çalışmaya alınmış. 5 yıllık takipler sonucu kan tokoferol düzeyleri ile katarakt gelişimi arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (97).

Jacques ve arkadaşları yapmış olduğu bir çalışmada 40-70 yaş arası 112 olguda plazma vit C, vit E ve karotenidlerin yüksekliğinin katarakt oluşma riskini azatabileceğini belirtmektedirler (98).

Doğanay ve arkadaşları yapmış olduğu deneysel bir çalışmada kayısıda da bulunan kafeik asit fenil esteri kullanılmıştır. Kafeik asit fenil ester, propolisin aktif komponenti olan flavanoid bir antioksidandır. Bu çalışmada kafeik asit fenil esterinin ratlara subkutan uygulanmasının selenitle oluşturulan katarakta etkileri ve çıkarılan rat lenslerinde MDA ve GSH seviyeleri tesbit edilmiştir. Çalışmada rat lenslerinin morfolojik incelenmesinde kafeik asit fenil esteri uygulanan grupta sadece selenit uygulanan gruba göre daha az lens opasifikasyonu geliştiği izlenmiştir. Lenslerin biyokimyasal analizlerinde kafeik asit fenil esteri uygulanan grupta sadece selenit uygulanan gruba göre GSH daha yüksek, MDA seviyelerinin ise daha az olduğu izlenmiştir. Böylece kafeik asit fenil esterinin rat lensleri selenite bağlı oluşturulan kataraktı önlemede etkili olduğu tespit edilmiştir (78).

Doğanay ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise resveratrolün selenitle oluşturulan katarakta etkisi araştırılmıştır. Resveratrol enjeksiyonu yapılan rat lenslerin morfolojik muayenesinde sadece selenit yapılan gruba göre lens opasifikasyonun çok daha az izlendiği ve lens biyokimyasal analizlerinde de GSH ve NO'nun selenit verilen gruba göre daha yüksek MDA'nın ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber kandaki GSH, NO ve MDA düzeylerinin lens biyokimyasıyla paralellik gösterdiği tespit edilmiştir (93).

Vibin ve arkadaşları yapmış olduğu deneysel çalışmada; flavonoidlerden, fenolikasitlerden, karotenidler ve vitamin C' den zengin bir bitki olan brokoli bitkisinin selenitle oluşturulan katarakt üzerine etkilerini araştırmıştır. Çalışmada brokoli bitkisinden elde edilen bitkisel fraksiyon ve kuersetin ratlara intraperitoneal

olarak uygulanmıştır. Brokoli verilen grubun sadece selenit verilen gruba göre morfolojik muayenede lens opasifikasyonunu azaltığı ve biyokimyasal olarak GSH seviyesi daha yüksek iken lipid peroksidasyonun gösteren tiobarbitürik asitin daha az olduğu tespit edilmiştir (94).

Javadzadeh ve arkadaşları bir hayvan çalışmasında, flavonoidlerden zengin bir bitki olan soğan kullanılmış. Bu çalışmada taze soğan suyu, selenit enjeksiyonu yapılmış ratlara subkutan olarak verilmiştir. Soğan suyu verilen grubun morfolojik muayenesinde selenite bağlı kataraktı % 75 oranında engellediği ve sadece selenit verilen gruba göre biyokimyasal olarak lens GSH, SOD ve GPX seviyelerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (99).

Manikandan ve arkadaşları yapmış olduğu bir çalışmada curcuminin selenitle oluşturulan katarakta etkisine bakmışlardır. Curcumin Asya'da yetiştirilen curcuma longa denilen bitkiden elde edilen antioksidan etkileri bilinen bir bitkidir. Curcumin oral yoldan ratlara verilmiş. Curcumin verilen grubun sadece selenit enjeksiyonu yapılan gruba göre lens morfolojik muayenesinde daha az lens opasifikasyonu tespit edilirken; kan ve lens dokusundaki biyokimyasal analizlerinde GSH, vitamin C, vitamin E düzeyleri daha fazla iken MDA düzeyleri daha düşük tespit edilmiştir (100).

Gupta ve arkadaşları Hindistan, Güney Avrupa ve Kuzey Afrika'da yetişen *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek) adlı bitkinin antikataraktöz etkisi olup olmadığını araştırmışlar. Fenugreeknin, serum LDL düzeyini düşürücü etkisi, antidiyabetik ve antikanserojenik etkisi bilinmektedir. Selenit enjeksiyonu ile katarakt oluşturulmuş. Fenugreek verilen ratlar ile sadece selenit verilen ratlar karşılaştırıldığında; morfolojik incelemede lenslerde belirgin korunma sağlandığı ve lens dokularındaki biyokimyasal analizlerinde GSH, GSHPX, SOD, CAT düzeyleri artarken MDA düzeyleri daha düşük bulunmuştur (66).

Lodovici ve arkadaşları 4-kumarik asidin tavşan gözlerine uygulanan UVB'nin oluşturduğu korneal hasardan korumasını araştırmışlar. 4-kumarik asit fenolik asittir ve bitkisel gıdalarda yaygın olarak bulunmaktadır. Kayısının yapısında da yer almaktadır. 4-kumarik asit tavşan gözlerine lokal olarak uygulanmıştır. Serbest radikal tutucu etkisi

ve antioksidan özelliği sayesinde UV-B'nin zararlı etkilerinden kornea epitelini koruduğu tespit edilmiştir (101).

Lee ve arkadaşları, N-metil –N-nitrosüre ile ratlarda oluşturulan katarakta kateşinin lens apoptosizi üzerine koruyucu etkiye bakmışlardır. Kayısının yapısında da bulunan kateşin polifenolik bir bileşiktir. Yapılan çalışmalarda antioksidan etkisi, antiapoptotik etkileri gösterilmiştir. Ratlara oral yoldan kateşin verilmiş. Kateşinin katarakt oluşumu sonucu lens epitelinde oluşan DNA-fragmentasyonu ve caspase-3 ekspresyonunu suprese ettiği gösterilmiş ve lensteki opasitede açılmaya sebep olduğu izlenmiştir (102).

Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmanın sonucunda birçok vitamin ve antioksidan özelliğe sahip metabolit içeren kayısının ratlarda selenitle oluşturulan kataraktı anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır. Bu sonuçlar da lenslerin biyokimyasal analizleri ile de desteklenmiştir. Kayısında bulunan bu antioksidan bileşiklerle birebir yapılan benzeri çalışmalardaki sonuçlar ile bizim çalışma sonuçlarımız paralellik göstermektedir. Bu konuyla ilgili yapılacak daha ileri çalışmalar ile altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına, verilen kayısının miktarının standardize edilmesine ve yeni tedavi metodlarının uygulanmasına imkân sağlayacaktır.

Ratlarda selenitle oluşturulan deneysel kataraktı önleyici etkisi olan doğal gün kurusu kayısının hangi dozlarda etkisinin daha fazla olacağı ve katarakt oluşumunu tamamen engelleyeceği konusunda doz-cevap ilişkisinin tam olarak açığa çıkarılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla beraber kuru kayısı tüketiminin yoğun olduğu bölgelerde yapılacak katarakt epidemiyolojisine yönelik çalışmaların da klinik açıdan önemli olacağı fikrindeyiz.

## BÖLÜM VI

### SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Bu çalışmada, antioksidan özelliği bilinen kayısının ratlarda oluşturulan katarakt modelinde; katarakt evresine ve lens dokusunda GSH, MDA ve NO' üzerine olan etkileri araştırıldı.
- Selenit uygulanan ratların tümünde Evre 0-3 arasında değişen katarakt oluşumu izlendi. (10 gözde evre 3 katarakt, 30 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde de lens şeffaf olarak izlendi). Selenit-kayısı grubundaki ratların Evre 0-3 değişen katarakt oluştu. (2 gözde evre 3 katarakt, 5 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde evre 1 katarakt izlendi. 27 gözde ise lens şeffaf olarak izlendi). Kontrol grubundaki ratların lensleri saydam olarak değerlendirildi.
- Selenit grubundaki lens dokusunda GSH düzeyleri oksidatif hasara bağlı olarak düşük bulundu. Ancak kayısı verilen grupta GSH düzeyi daha yüksek bulundu. Bu sonuç kayısının antioksidan özelliği ile serbest oksijen radikallerini temizleyip oksidatif hasarı sınırladığını göstermektedir.
- Lens dokusu MDA düzeyleri selenit grubunda yüksek bulunurken, kayısı uygulanan grupta anlamlı olarak düşük bulundu. Lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA oksidatif hasarda aktif hale gelmektedir. Bu sonuç kayısının lens lipidlerini peroksidasyondan koruduğunu göstermektedir.

- Kayısı selenit etkisiyle oluşan MDA düzeylerindeki artışı anlamlı oranda azaltıp, GSH düzeylerindeki azalmayı da anlamlı oranda önlemiştir. Aynı zamanda kayısının antioksidan özelliği serbest oksijen radikallerinin NO ile etkileşimini bloke edip peroksinitrit oluşmaması sonucu lens dokusunda NO seviyelerini artırmıştır.
- Beslenmenin katarakt gelişiminde önemli bir yapı taşı olduğu, senil katarakt gelişiminin uzun bir süre aldığı ve bu süreçte oksidan–antioksidan sistemlerin önemli bir fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Uzun süreli antioksidan özelliğe sahip doğal besin kaynaklarının tüketiminin kataraktı önlemede önemli bir rolü olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.
- Kayısı tüketimi günlük beslenme programlarında rutin olarak yer aldığında sağlık üzerine diğer bazı kan parametrelerindeki beklenen olumlu değişimlerin de gerçekleşeceği düşünülmektedir. Bu bağlamda kayısı üretiminin artırılması ve buna bağlı olarak katma değeri yüksek kayısı ürünlerin üretilmesi/çeşitlendirilmesi ile tüketim düzeyinin yükseltilmesi sağlıklı beslenme açısından önem taşımaktadır.
- Çalışmamızın sonucu doğal bir besin kaynağı olan kayısının bu süreçte önemli olabileceğini göstermektedir.

## BÖLÜM VII

### ÖZET

#### SODYUM SELENİTLE OLUŞTURULAN DENEYSEL KATARAKT MODELİNDE KAYISININ ETKİSİ

**AMAÇ:** Ratlarda sodyum selenitle oluşturulan deneysel katarakt modelinde kayısının kataraktı önleyici etkisi olup olmadığını araştırmak.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Ellidokuz adet Spraque-Dawley türü yavru ratlar alınarak 3 gruba ayrıldı. 1. Grup kontrol grubu olup 20 adet yavru ratdan oluşmaktaydı. Bu grup normal rat yemi ile ad libitum beslenen erişkin erkek ve erişkin dişi ratların çiftleştirilmesinden elde edilen yavru ratlardan oluşturuldu. Çalışma boyunca normal rat yemi ile ad libitum besletildi. Diğer iki grup çalışma grubunu oluşturmaktaydı ve şu şekilde oluşturuldu. Erişkin 8 dişi rat ve erişkin 4 erkek rat olmak üzere toplam 12 adet Spraque-Dawley türü rat kullanıldı. Bu ratlar toplam 4 gruba ayrıldı:1. Erişkin Grup: 2 erkek rat bulunmaktaydı. 2. Erişkin Grup: 4 dişi rat bulunmaktaydı. Bu iki grup % 10'luk doğal gün kurusu kayısı içeren yem ile 1 ay ad libitum beslendi. 3. Erişkin Grup: 2 erkek rat bulunmaktaydı. 4. Erişkin Grup: 4 dişi rat bulunmaktaydı. Bu iki grupta normal rat yemi ile 1 ay ad libitum beslendi. Bir ay sonra kayısı yem ile beslenen erişkin gruplar kendi aralarında diğer normal yem ile beslenen erişkin gruplarda kendi aralarında çiftleştirildi. Dişi ratlar ayrı ayrı kafeslere konularak beslenmelerine aynı şekilde devam edildi. Yaklaşık olarak 3 hafta sonra dişi erişkin ratlar doğum yaptı. Beslenmelerine aynı şekilde devam edildi. Kontrol grubu hariç yavru ratlara

doğumlarının 10. gününde subkutan (30 nmol/gr) sodyum selenit enjeksiyonu yapıldı. Ratlar doğumlarının 3. haftalarına kadar anne sütü ile beslendi. Daha sonra annelerinden ayrıldılar. % 10'luk doğal gün kurusu kayısı yem ile ad libitum beslenen yavru ratlar çalışmanın 2. grubunu oluşturdu. Bu grupta toplam 18 adet yavru rat bulunmaktaydı. Beslenmelerine 5 hafta boyunca devam edildi. Diğer sodyum selenit enjeksiyonu yapılan ve normal yem ile beslenen ratlarda 3. grubu oluşturdu. Bu grupta toplam 21 adet yavru rat bulunmaktaydı. Beslenmelerine 5 hafta boyunca devam edildi. Ratlar 8 haftalık olunca muayene edildi. Katarakt gelişimi biyomikroskopi ile değerlendirilip katarakt evrenmesi yapıldı ve fotoğrafları çekildi. Gözler enükle edilerek bütün lensler kapsülleriyle beraber arka yaklaşımla çıkarıldı. Lenslerde glutayon (GSH), malondialdehit (MDA) ve total nitrit (NO) seviyeleri analiz edildi.

**BULGULAR:** 1. grubdaki bütün lensler saydamdı. 2. grubu oluşturan Selenit – kayısı grubundaki ratların Evre 0-3 değişen katarakt (2 gözde evre 3 katarakt, 5 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde evre 1 katarakt ve 27 gözde ise evre 0-lens şeffaf) izlendi. Selenit uygulanan ve normal yem ile beslenen 3. gruptaki ratların tümünde Evre 0-3 arasında değişen katarakt oluşumu izlendi. (10 gözde evre 3 katarakt, 30 gözde evre 2 katarakt, 2 gözde de evre 0-lens şeffaf ). Ortalama katarakt evreleri 2. grup ve 3. grup' ta sırasıyla  $0,50 \pm 0,94$ ,  $2,14 \pm 0,64$  olarak bulundu ( $p<0,05$ ). 3. grup daki ortalama lens MDA seviyeleri 1. grup ve 2. gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). 2. grup ve 3.grupta ortalama lens NO seviyeleri ise 1. gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). 3. grubdaki ortalama lens GSH seviyeleri 1. grup ve 2. grup' a göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

**SONUÇ:** Doğal gün kurusu kayısı ratlarda selenitle oluşturulan katarakt oluşumunu sınırlamaktadır. 2. gruba göre 3. grupta lens GSH ve NO seviyelerinin daha düşük, lens MDA seviyesinin daha yüksek olması, kayısının kataraktı koruyucu etkisini desteklemektedir. Doğal bir besin kaynağı olan kayısının bol miktarda alınması, yaşa bağlı kataraktın önlenmesinde faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sodyum selenit, deneysel katarakt, antioksidan, kayısı, katarakt.



## **BÖLÜM VIII**

### **SUMMARY**

#### **THE EFFECT OF APRICOT IN EXPERIMENTAL CATARACTS MODEL WHICH FORMED BY SODIUM SELENITE**

**Purpose:** Researching whether apricot has preventive effect on the experimental cataracts model formed by sodium selenite in the rats.

**Material-Method:** Fifty-nine Spraque-Dawley rat pups were obtained and divided into 3 groups. The first group was the control group and it contained twenty rat pups. This group was formed with young rats which were obtained by copulating adult male and adult female rats that nourished with normal bait ad libitum. During the study they were nourished with normal bait ad libitum. The other two group were studying group, and they were formed as below; 8 adult female and 4 adult male totally 12 Spraque-Dawley rats were used. These rats were divided into 4 groups. The First adult group: There were 2 adult male rats. The second adult group: There were 4 female rats. These two group were nourished ad libitum with bait which was included % 10 natural sun dried apricot during a month. The third adult group: There were 2 male rats. The forth adult group: There were 4 female rats. These two group were nourished with common bait ad libitum during a month. After a month the adult groups members which nourished with apricot contained bait were copulated, the other two groups members

which were nourished with normal bait were copulated within their groups. The female rats were separated in different cages and their nourishments were maintained in the same way. Approximately 3 weeks later the females gave birth. Their nourishment were maintained in the same way. Subcutaneous (30 nmol/gr) sodium selenite injection was applied to all the newborn rats except the control group on their tenth day. Newborn rats were nourished with their mother's milk up to the third week. Then they were separated from their mothers. The newborn rats which were nourished ad libitum with % 10 sun dried natural apricot contained bait were formed as the second group of the study. In this group, there were 18 young rats. Their nourishment were continued 5 weeks. The other group which subcutaneous sodium selenite injection made and nourished with normally was formed as the third group. In this group there were 21 young rats. Their nourishment were continued 5 weeks. Cataract progress was evaluated with biomicroscopy and cataract grade was obtained and photos were taken. Eyes were enucleated and the lens' were removed with capsules by using back approach. In the lens glutayon (GSH), malondialdehit (MDA) and total nitrit (NO) levels were analyzed.

**Results:** All the lenses in first group were clear. The second group members, (selenite-apricot group) had 0-3 stage cataract and the following findings were observed; (in two eyes: stage 3 cataract, in 5 eyes: stage 2 cataract, in 2 eyes: stage 1 cataract, in 27 eyes the lenses were clear). In each member of the third group that applied selenite and nourished with normal bait 0-3 stage cataract was observed; ( In 10 eyes stage: 3 cataract, in 30 eyes: stage 2 cataract, in 2 eyes stage: 0 cataract- lenses are clear). Average cataract levels in the second and the third group were found as  $0,50 \pm 0,94$ ,  $2,14 \pm 0,64$ . This difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ). Average lens MDA levels in the third group were found significantly higher than the first and the second group levels ( $p < 0,05$ ). On the other hand, avarage lens NO levels in the second and the third group were found significantly higher than the first group level ( $p < 0,05$ ). Avarage lens GSH levels in the third group was found significantly lower than the levels in the first and second group ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Apricot limits cataract occurence which formed by sodium selenite in rats. Comparing to the second group, observing lower GSH and NO levels and higher

lens MDA levels in the third group supports the preventive effect of apricot in cataract. Consuming apricot abundantly which is a natural nutrition may prevent the age-related cataract.

**Keywords:** Sodium selenite, experimental cataract, antioxidant, apricot, cataract

## BÖLÜM IX

### KAYNAKLAR

1. Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995;73:115-121.
2. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age related cataract. Surv Ophthalmol 1995;39:323-334.
3. Livingston PM, Carson CA, Taylor HR. The epidemiology of cataract: a review of the literature. Ophthalmic Epidemiol 1995;2:151-164.
4. Otlu A, Öztürk F, Asma BM. Kayısı'nın insan sağlığına etkileri konusunda yapılmış bilimsel araştırmalar. Malatya: T.C. Malatya Valiliği. 2008;49-51.
5. Shearer TR, Ma H, Fukiage C, et al. Selenite nuclear cataract: Review of the model. Mol Vis 1997;3:8.
6. Beebe DC. The Lens. In: Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of The Eye.10th ed. St. Louis: Mosby 2003;117-158.
7. Kincaid MC. Pathology of Lens. Tasman W, Jaeger EA. Ed. Duane's Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007;12: 232-251.
8. Saticı A, Cam V. Lens kalınlığının yaş ve aksiyel uzunlukla ilişkisi T KlinOftalmoloji 1998;7:165-168.
9. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG(editör). American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 2000-2001 Lens and Cataract. Anatomy, Chapter 1.5-9
10. Kuszak JR, Brown HG. Embryology and anatomy of the lens. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds: Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: Saunders; 1994;82-96.
11. Özçetin H. Cerrahi lens. Tamçelik N. Ed. Fakoemulsifikasyon. TOD EğitimYayımları. Bursa: 2004;1-10.

12. Snell RS, Lemp MA. The eyeball. In: Clinical Anatomy Of The Eye. Oxford: Blackwell Scientific 1989;119-194.
13. Olivero DK, Furcht LT. Type IV collagen, laminin, and fibronectin promote the adhesion and migration of rabbit lens epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci.1996;34:2825-2834
14. Tamçelik N, Özçetin H. Fakoemülsifikasyon. 1. baskı, İstanbul; Fikret Özsan Matbaası. 2004;1-30
15. Snell RS, Lemp MA. The eyeball. In: Clinical Anatomy Of The Eye. Oxford: Blackwell Scientific 1989;119-194.
16. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG(editör). American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 2000-2001 Lens and Cataract. Anatomy, Chapter 1.5-9.
17. Borazan M, Doğanay S. Sodyum selenitle oluşturulan deneysel katarakt modelinde resrevatrolün etkisi. Tez, Malatya.2003
18. Lerman S. Lens transparency and aging. In: Regnault F, Hockwin O, Courtios Y, eds. Ageing of the lens. Amsterdam: Elsevier/ North-Holland Biomedical Press; 1980;263-279.
19. Boulton M, Saxby LA. The Lens. In: Yanoff M, Duker JS, editors Ophthalmology. St. Louis, MO: Mosby, 2004;4:241-265
20. Chitkara DK. Cataract Formation Mechanisms. In Yanoff M, Duker JS, editors. Ophthalmology. St Louis, MO: Mosby, 1999;481-488.
21. Karel F, lens ve hastalıkları, Bölüm 9, Temel Göz Hastalıkları, 1.baskı, Prof Aydın P, Prof Akova A, eds, Ankara, Günes Tıp Kitabevleri, 2001; 191-193.
22. Adamsons I, Enger BMC, Taylor HR. Prevalence of lens opacities in surgical and general populations. Arch Ophthalmol 1991;109:993-997.
23. Italian-American Study Group. Risk factors for age-related cortical, nuclear and posterior subcapsular cataracts. Am J Epidemiol 1991;133:541-553.
24. Isaac NE, Walker AM, Jick H, Gorman M. Exposure to phenothiazine drugs and risk of cataract. Arch Ophthalmol 1991;109:256-260.
25. Leske MC, Chylack LT, Wu SY, et al. Biochemical factors in the lens opacities casecontrolstudy. Arch Ophthalmol 1995;113:1113-1119.

26. Bochow TW, West SK, Azar A et al. Ultraviolet light exposure and risk of posterior subcapsular cataracts. *Arch Ophthalmol* 1989;107: 369-372.
27. Fırat T. Göz hastalıkları. 1. baskı, Ankara; Sayfa Ofset. 1990;301-355.
28. Wong TY. Congenital Cataracts. Wong TY. Ed. *The Ophthalmology Examinations*. World Scientific. Singapore, 2001;9-12
29. Packard R. Lens. *Clinical Ophthalmology*. Kanski JJ. Ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2007;337-367.
30. Lattman J, Dodick JM, Medow NB. Lens and cataract. Mandava S, Sweeney T, Guyer DR. *Color Atlas of Ophthalmology*. New York: Thieme. 1999;218-238.
31. Tesser RA, Hess DB, Buckley EG. Pediatric cataracts and lens anomalies. Nelson LB, Olitsky SE. Ed. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2005;260-261.
32. Karel F. Lens ve hastalıkları, Bölüm 9, Temel Göz Hastalıkları, 1.baskı, Prof Aydın P, Prof Akova A, eds. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2001;200-201
33. Johns KJ, Feder RS, Rosenfeld SI, et al. Lens and Cataract. *Basic and Clinical Science Course*. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 1998-1999;11:64-91
34. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara. 2001;204-225.
35. Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein BE, et al. Serum carotenoids and tocopherols and severity of nuclear and cortical opacities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:276-288.
36. Dherani M, Murthy GVS, Gupta SK, et al. Blood levels of vitamin C, carotenoids and retinol are inversely associated with cataract in a North Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3328-3335.
37. Rucker CW. Cataract: A historical perspective. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1965;4:377-383.
38. American Academy of Ophthalmology. The history of ophthalmology. Available at <http://www.aao.org/aao/careers/envision/history.cfm> accessed March 19, 2003.
39. Livesey JC, Wiens LW, Von Seggern DJ, et al. Inhibition of radiation cataractogenesis by WR -77913. *Radiat Res* 1995;141:99-104

40. Worgul BV, Merriam GR, Medvedovsky C. Accelerated heavy particles and the lens II. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:108-114.
41. Karslioglu I, Ertekin MV, Taysi S, et al. Radioprotective effects of melatonin on radiation-induced cataract. *J Radiat Res (Tokyo)* 2005;46: 277-282.
42. Meydani M, Martin A, Sastre J, et al. Dose-response characteristics of galactose-induced cataract in the rat. *Ophthalmic Res* 1994;26:368-374
43. Sasaki K, Kuriyama H, Yeh LI, et al. Studies on diabetic cataract in rats induced by streptozotocin. *Ophthalmic Res* 1983;15:185-190
44. Ostadova I, Babicky A, Obenberger J. Cataract induced by administration of a single dose of sodium selenite to suckling rats. *Experientia* 1978;34: 222-223.
45. Clark JJ, Steele JE. Phase-separation inhibitors and prevention of selenite cataract. *Proc Natl Acad USA* 1992;89:1720-1724.
46. Gupta SK, Joshi S. Role of naproxen as anti-oxidant in selenite cataract. *Ophthalmic Res* 1994;26:226-231.
47. Devi VG, Rooban BN, Sasikala V, et al. Isorhamnetin-3-glucoside alleviates oxidative stress and opacification in selenite cataract in vitro. *Toxicol In Vitro* 2010;24:1662-1669.
48. Elanchezian R, Sakthivel M, Geraldine P, et al. Evaluation of lenticular antioxidant and redox system components in the lenses of acetyl-L-carnitine treatment in BSO-induced glutathione deprivation. *Mol Vis*, 2009;15:1485-1491.
49. Bekerecioğlu M, Uğraş S, Dilek ON ve arkadaşları. Serbest Radikaller. Sendrom 1998;10:85-94.
50. Reilly PM, Schiller HJ, Bulkley GB. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am J Surg* 1991;161:488-503.
51. Bachschmid M, Schildknecht S, Ullrich V. Redox regulation of vascular prostanoid synthesis by the nitric oxide-superoxide system. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;338:536-542.
52. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994;74:139-162.

53. Shimokawa H, Morikawa K. Hydrogen peroxide is an endothelium-derived hyperpolarizing factor in animals and humans. *J Mol Cell Cardiol* 2005;39:725-732.
54. Zhang Q, Huang X. Induction of interleukin-6 by coal containing bioavailable iron through both hydroxyl radical and ferryl species. *J Biosci* 2003;28:95-100.
55. Kruszewski M. Labile iron pool: the main determinant of cellular response to oxidative stress. *Mutat Res* 2003;531:81-92.
56. Baykal Y, Kocabalkan F. Serbest radikaller ve hücre hasarı. *Sendrom* 2000;9:31-39.
57. Zwart LL, Meerman JHN, Commandeur JNM, et al. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Radic Biol Med* 1999;26:202-226.
58. Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik Gelişim II*, 1998;342-346.
59. Rangan U, Bulkley GB. Prospects for treatment of free radical-mediated tissue injury. *Br Med Bull* 1993;49:700-718.
60. McCord JM, Edeas MA. SOD, oxidative stress and human pathologies: a brief history and a future vision. *Biomed Pharmacother* 2005;59:139-142
61. Scandalios JG. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signal triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:995-1014
62. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1-40.
63. Drevet JR. The antioxidant glutathione peroxidase family and spermatozoa: a complex story. *Mol Cell Endocrinol* 2006;250:70-79.
64. Niki E. Antioxidant in relation to lipid peroxidation. *Chem Phys Lipids* 1987;44:227-253.
65. Yapar SB, Eskiocak S. Alfa lipoik asidin rat karaciğer homojenatlarında indüklenmiş lipid peroksidasyonuna etkisi, *Tez. Trakya Üniversitesi: Edirne*. 2006.
66. Gupta SK, Kalaiselvan V, Srivastava S, et al. *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek) protects against selenite-induced oxidative stress in experimental cataractogenesis. *Biol Trace Elem Res* 2010;1363:258-268.
67. Marks DB, Marks AD and Smith CM. *Basic medical biochemistry: a clinical approach*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996;806.



68. Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. MimozaYayınları. Konya: 1995
69. Burtis CA, Ashwood ER, Tietz NW. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders. 1999;1847
70. Chamberlain CG, Mansfield KJ, Cerra A. Nitric oxide, a survival factor for lens epithelial cells. 2008;14: 983-991.
71. Yılmaz G, Sizmaz S, Yılmaz ED, et al. Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behcet disease. *Retina* 2002;22:330-335
72. Er H, Gunduz A, Cigli A, et al. Quantification of nitric oxide and cytokines in rabbit aqueous humor after neodymium: YAG laser capsulotomy. *Ophthalmic Res* 2000;32:106-109
73. Doganay S, Evreklioglu C, Turkoz Y, Er H. Decreased nitric oxide production in primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:44-48
74. Örnek K, Karel F, Buyukbingol Z. May nitric oxide molekule have a role in the pathogenesis of human cataract? *Exp Eye Res* 2003;76:23-27
75. Ito Y, Nabekura T, Takeda M et al. Nitric oxide participates in cataract development in selenite-treated rats. *Current Eye Research* 2001;22:215-220
76. Slater T. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J*. 1984;222: 1-15.
77. Griffiths HR, Moller L, Bartosz G, et al. Biomarkers. *Mol Aspects Med*. 2002;23:101-208.
78. Doganay S, Türköz Y, Evreklioglu C, et al. Use of caffeic acid phenethyl ester to prevent sodium-selenite-induced cataract in rat eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:1457-1462.
79. Otlu A, Öztürk F, Asma BM. Kayısı'nın insan sağlığına etkileri konusunda yapılmış bilimsel araştırmalar. Malatya: T.C. Malatya Valiliği. 2008;71.
80. Stahl W, Sies H. Antioxidant activity of carotenoids. *Mol Aspects Med*. 2003;24:345-351
81. Otlu A, Öztürk F, Asma BM. Kayısı'nın insan sağlığına etkileri konusunda yapılmış bilimsel araştırmalar. Malatya: T.C. Malatya Valiliği. 2008; 30.
82. Hirako T, Clark JJ. Inhibition of lens opacification during the early stages of cataract formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2550-2555

83. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal Biochem* 1979;95:351-358.
84. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups, *Arch Biochem Biophys*, 1959;82: 70-77.
85. Jungersten L, Edlund A, Petersson AS, et al. Plasma nitrate as an index of nitric oxide formation in man: analyses of kinetics and confounding factors. *Clin Physiol* 1996;16:369–379
86. Zeballos GA, Bernstein RD, Thompson CI, et al. Pharmacodynamics of plasma nitrate/nitrite as an indication of nitric oxide formation in conscious dogs. *Circulation* 1995;91:2982–2988.
87. Ozbek E, Turkoz Y, Gokdeniz R, et al. Increased nitric oxide production in the spermatic vein of patients with varicocele. *Eur Urol*. 2000;37:172-175.
88. Isai M, Sakthivel M, Ramesh E, et al. Prevention of selenite-induced cataractogenesis by rutin in Wistar rats. *Mol Vis*. 2009;15:2570-2577.
89. Otlu A, Öztürk F, Asma BM. Kayısı'nın insan sağlığına etkileri konusunda yapılmış bilimsel araştırmalar. Malatya: T.C. Malatya Valiliği. 2008;36-40.
90. Vardi N, Parlakpınar H, Ozturk F, et al. Potent protective effect of apricot and beta-carotene on methotrexate-induced intestinal oxidative damage in rats. *Food Chem Toxicol* 2008;46:3015-3022.
91. Ozturk F, Gul M, Ates B, et al. Protective effect of apricot (*Prunus armeniaca* L.) on hepatic steatosis and damage induced by carbon tetrachloride in Wistar rats. *Br J Nutr*. 2009;102:1767-1775.
92. Parlakpınar H, Olmez E, Acet A, et al. Beneficial effects of apricot-feeding on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Food Chem Toxicol* 2009;47: 802-808.
93. Doganay S, Borazan M, Cigremis Y, et al. The effect of resveratrol in experimental cataract model formed by sodium selenite. *Curr Eye Res* 2006;31:147-153.
94. Vibin M, Priya SG, Sasikala V, et al. Broccoli regulates protein alterations and cataractogenesis in selenite models. *Curr Eye Res* 2010; 35:99-107.
95. Christen WG, Liu S, Glynn RJ, et al. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study. *Arch Ophthalmol* 2008;126:102-109.

96. Delcourt C, Carriere I, Delage M, et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:2329-2335.
97. Lyle BJ, Mares-Perlman JA, Klein BE, et al. Serum carotenoids and tocopherols and incidence of age-related nuclear cataract. *Am J Clin Nutr* 1999;69:272-277.
98. Jacques PF, Chylack LT, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. *Arch Ophthalmol* 1988;106:337-340.
99. Javadzadeh A, Ghorbanihaghjo A, Bonyadi S, et al. Preventive effect of onion juice on selenite-induced experimental cataract. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:185-189.
100. Manikandan R, Thiagarajan R, Beulaja S, et al. Effect of curcumin on selenite-induced cataractogenesis in Wistar rat pups. *Curr Eye Res* 2010; 35:122-129.
101. Lodovici M, Caldini S, Morbidelli L, et al. Protective effect of 4-coumaric acid from UVB ray damage in the rabbit eye. *Toxicology* 2009;255:1-5.
102. Lee SM, Ko IG, Kim SE, et al. Protective effect of catechin on apoptosis of the lens epithelium in rats with N-methyl-N-nitrosourea-induced cataracts. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:101-107.