

## MUHTELİF GÖZ HASTALIKLARINDA ÖN KAMERA SIVISINDAKİ AMİNO ASİTLERİN KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ HAKKINDA ÖN ÇALIŞMA xxx

Dr. Güler Aksu (x)

Dr. Tevfik Aslan Aksu (xx)

Dr. Gökhan Timuralp (xxx)

### ÖZET

*Bu araştırmada kataraktlı, glokomlu ve optik atrofili 8 hastanın ön kamera sıvılarında amino asit tayini yapıldı.*

*Amino asitler, assandan kâğıt kromatografisi ile kombine yüksek voltaj elektroforezi metodu ile kalitatif ve katitatif olarak değerlendirildi. Sonuçlar mevcut literatürün ışığında münakaşa edildi.*

### GİRİŞ

Hümör Aköz göz içi basıncının temininden sorumlu bir sıvı olduğu kadar göz içi dokularının beslenmesinde de rol oynamaktadır. Özellikle lens ve kornea metabolik aktiviteleri için gerekli maddeleri hümör aközden temin etmekte ve metabolik artıklarını da onun aracılığı ile itrah etmektedirler. Daha geniş bir ifade ile hümör aköz lens ve kornea gibi dokular için bir metabolik havuz rolü oynamaktadır. Hümör aköz son bilgilere göre difüzyon, ultrafiltrasyon, aktif transport gibi biyolojik mekanizmalar sonucu teşekkül etmektedir (1). Primer ön kame-

ra sıvısı yapı itibarı ile sudan zengin ve proteinden fakir bir sıvıdır. Elektrolitlerin, amino asitlerin miktarı aşağı yukarı plazma seviyesine eşittir. Yukarıda sıraladığımız üç teşekkül mekanizmasının işleyişini bozan her patolojisi, ön kamera sıvısının yapısında değişikliğe yol açar. Bu konuda damar permeabilitesini, damar tonüsünü ve aktif transportu bozan hadiseler örnek olarak verilebilir. Öte yandan hümör aköz den metabolik havuz olarak yararlanan organların yapılarındaki değişmeler, metabolizma artış ve azalışları, dejenerasyonlar bu sıvının yapısını etkileyebilirler.

(x) Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Öğretim Görevlisi.

(xx) Prof. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Kürsüsü Öğretim Üyesi.

(xxx) Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Kürsüsü Asistanı.

(xxxx) X. Türk oftalmolgi kongresinde tebliğ edilmiştir.

Göz sıvılarında amino asit kompozisyonunun incelenmesi, incelenecek örneğin çok küçük hacimli olması ve güvenilir mikro analiz metotlarının bulunması nedeni ile uzun süre başarılamamıştır. Bu konudaki ilk çalışmalar (2, 3,4). deney hayvanlarında ve biriktirilmiş nümuneler kullanmak suretiyle yapılmıştır. İnsan hüümör aközünde kantitatif amino asit tayini ile ilgili ilk raporlar 1968 yılında neşredilmiş, (5,6,7) ve bunları Durham'ın çalışması (8) izlemiştir. Biz de bu araştırmamızda, assandan kâğıt kromatografisi ile kombine edilmiş yüksek voltaj elektroforez metodu kullanılarak muhtelif göz hastalıklarında ön kamera sıvısı amino asit kompozisyon ve konsantrasyonunu incelemiş bulunuyoruz.

### Materyal ve Metod

Ön kamera sıvısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğine göz içi ameliyatı geçirmek üzere müracaat etmiş hastalardan alındı. Hastalar genellikle katarakt ve glokomdan müzdarip idiler. Vak'alarda lokal anesteziyi takiben limbustan saat 12 hizasında Amsler ponksiyon iğnesi ile ön kamera rayaya girildi ve aspirasyonla 100 mikrolitre kadar ön kamera sıvısı alındı. Alınan sıvı vakit geçirilmeden analiz edildi. Analiz için yüksek voltaj elektroforezi ile kombine assanan kâğıt kromatografisi tekniği kullanıldı. 20 mikrolitre göz sıvısı hiç bir deproteinizasyon işlemine tabi tutulmadan kromatografi kâğıdına tatbik edildi. Aksu ve arkadaşlarının(9) tekniği ile önce kalitatif sonra kantitatif amino asit analizi yapıldı.

### Bulgular

Bu preliminer raporumuzda ancak 8 vak'anın sonuçlarını verebileceğiz. Bu vak'aların 6 sı kataraktlı, 1 glokomlu, biri de optik atrofi idi. Dış ülkelerde uygulaması olmasına rağmen biz normal göze ponksiyon yapmadık. Normal göz bulgusu için sağlam ölü gözlerinden yararlanmak düşünüldü ise de postmortem örneklerin değersiz olduğu kanısında birleşen çalışmalar (8, 10) nedeni ile bu yoldan vazgeçildi. Ön kamera sıvısında kantite edilebilir seviyede 14 amino aside rastlanıldı. Bu amino asitlerin 3 değişik patolojik durumdaki dağılımları Tablo I de görülmektedir. İstatistik analiz 6 vak'alık glokom ve optik kataraktlı hastalar serisinde yapıldı. Birer vak'alık glokom ve optik atrofi grubunda bu yöntemle baş vurulamadı.

### Münakaşa

Ön kamera sıvısında amino asitlerin kantitatif olarak tayinleri ile ilgili çalışmalar 1968 yılından bu yana yapılmaktadır. Bunlar içerisinde en yeni en geniş olan Durham'ın çalışmasıdır.(8) Durham 34 vak'alık serisinde normal, kataraktlı, malign melanomlu, uveitli, iridosiklitli, Sturge-Weber, Marfan sendromlu ve mongol şahıslarla, postmortem ve göz bankası gözlerinden elde ettiği nümuneleri incelemiştir. Ayrıca yazar 4 er vak'ada vitreus ve subretinal sıvı amino asit analizi yapmıştır. Durham bu çalışmada kataraktlı ve malign melanomlu gözlerde normallere kıyasla bazı amino asitlerin miktarlarında farklılıklar tesbit etmiştir. Bu farklar malign melanomada özellikle daha belirgindir. Fakat yazarın makalesinde dikkat ettiği en önemli husus, farkın çok göze çarpıcı olduğu vak'alarda

## ÜÇ DEĞİŞİK GÖZ PATOLOJİSİNDE ÖN KAMERA SIVISI AMİNO ASİTLERİ ( $\mu\text{Mol}/100\text{ml}$ )

	Asp Aan Gln	Ser	Thr	Tyr	Ala	Val	Ile Leu	Gly	His Arg	Lys
<b>KATARAKT</b>	71.62 5.69	16.33 2.78	19.25 4.26	11.91 10.76	35.37 3.96	26.87 7.09	25.54 12.27	4.20	31.38 19.06	18.12 8.73
<b>GLOKOM</b>	80.00	15.50	12.50	7.50	19.50	27.50	14.75	Tr.	28.75	15.62
<b>OPTİK ATROFİ</b>	71.25	17.50	8.75	15.00	32.50	33.75	15.62	Tr.	12.00	4.00

Tablo I

bile kesin bir ifade tarzı kullanmamış oluşudur. Gerçekten de bu konudaki çalışmaların çok yeni ve az olması nedeni ile bulguların ancak bir izlemin tarzında ifadesi ve kesin değerlendirmenin bu sahadaki çalışmaların birikimini takiben yapılması en doğru yol olur, kanısındayız. Bizim bu çalışmamızda kataraktlı vak'alarda elde ettiğimiz değerler, Durham'ın katarakt sonuçlarıyla genel bir uyuşma halindedir, Tablo II. Sadece bizim serin değerimiz yükselme gösterememiş olup (histidin, arginin) değeri de daha yüksektir. Maalesef kendi normal kontrollerimiz olmadığı için sıhhatli bir normal kataraktlı göz kıyaslaması yapmaktan yoksunuz, Ancak Durham'ın normal göz bulguları ile kıyaslayarak kataraktlı gözlerde alanine, glycine, histidine ve arginine konsantrasyonlarının daha yüksek; valine konsantrasyonunun daha düşük olduğu izlemine aldığımızı söyleyebiliriz. Katarakta hümeör aközdeki amino asit yapısındaki değişikliği nedeni olarak, metabolizması azalmış bir lens dokusu-

nun amino asit alımındaki azalma ile birlikte dejenere olmuş lens dokusundan amino asitlerin hümeör aköz içine sızmış olması akla gelebilir (11).

Mevcut imkânlarımızla tarayabildiğimiz tıbbi literatürde, glokomlu hastalarda yapılmış hümeör aköz amino asit analizine rasthyamadık. Bizim inceleme fırsatı bulabildiğimiz bir glokomlu hastadan edindiğimiz izlenime göre bu hastalıkta amino asit konsantrasyonlarında genel olarak bir düşüş vardır. Tablo II de bizim tek bir vak'amızın sonuçları ile Durham'ın normal değerlerine kıyaslamak mümkündür. Tablonun -incelenmesinden anlaşılacağı gibi serine, threonine, tyrosine, alanine, valine, leucine, izoleucine ve glycine, değerlerindeki düşüklük belirli bir şekilde göze çarpmaktadır. Sadece (histidine arginin) değerinde hafif bir yükselme olmuştur.

İntrakraniyal hipertansiyona bağlı olarak optik atrofi teşekkül etmiş olan

bir hastamızın bazı amino asitlerinde azalma tesbit edilmişse de incelemenin tek vak'a oluşu nedeni ile yorum yapmanın doğru olamayacağı kanısındayız.

Ön kamera sıvısında amino asit tayin edilmesinin klinikteki önemi tartışma konusu olabilir. Bu konudaki çalışmaların şimdilik az olmasından ötürü mevcut bulgulardan kliniğe yararlı sonuçlar çıkarmak zordur. Hatta diğer metodlarla daha kolay olarak teşhis edilebilen bazı hastalıklarda bu metodun yararlılığından dahi şüphe edilebi-

rir. Ancak mevcut bulgular, bu sahadaki çalışmaların istikbâlde klinik için çok yaralı sonuçlar vereceği ümidini taşımaktadır. Nitekim Durham muhtelif göz tümörlerinde yaptığı araştırmada (8) malign melanoma ile hemanjiomun farklı amino asit paterni gösterdiğini müşahade etmiş ve böylece hâlen kesin teşhisin ancak postoperatif olarak konabildiği biri selim diğeri habis bu iki göz tümörünün ayırıcı tanısında hastaya bir gözünü kaybetmeme şansını yaratacak ümit ışığını yakmış bulunmaktadır.

KIYASLAMA TABLOSU										
(Değerler $\mu\text{Mol}/100\text{ml}$ )										
	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ala	Val	Leu	Gly	Hic Arg	Lys
	Asn									
KATARAKT (Bu Çalışma)	71.62 ±5.69	16.33 ±2.78	19.25 ±4.26	11.91 ±0.75	35.37 ±3.95	26.87 ±7.09	25.54 ±12.27	4.20	31.38 ±19.06	18.12 ±8.73
KATARAKT (Literatür)	74.32	22.20 ±4.32	15.80 ±4.14	10.60 ±2.04	34.90 ±6.08	32.90 ±3.18	19.72	2.53 ±1.08	19.95	15.20 ±2.65
NORMAL (Literatür)	76.72	17.90 ±3.81	15.20 ±4.14	12.30 ±1.65	29.40 ±6.61	38.80 ±8.65	27.10	1.67 ±0.95	21.09	15.50 ±2.35
GLOKOM (Bu Çalışma)	80.00	15.50	12.50	7.50	18.50	27.50	14.75	Tr.	28.75	15.62

Not: Ok işaretleri normale göre artış ve azalışları göstermektedir.

Resim 2

## SUMMARY

### A PRELIMINARY RAPPORT OVER THE QUANTITATIVE EVALUATION OF AQUEOUS HUMOR AMINO ACIDS IN VARIOUS EYE PATHOLOGIES

By using High Voltage Electrophoresis combined with ascendent paper chromatography, the amino acid pattern of aqueous humor has been inves-

tigated in 8 patients suffering from various eye pathologies. Results were dicussed in the light of current medical literature.

## KAYNAKLAK

- 1- Adler's Textbook of Ophthalmology, 8 th Ed., W. B. Saunders Compan, Phila., 1969 p. 472.
- 2- Reddy, D. V. N. et al: Steady state distribution of free amino acids

- in the aqueous humor, vitreous body and plasma of the rabbit. *Exper. Eye Res* 1: 175, 1961.
- 3- Calam, D. H. and Waley, S. G.: Amino acids and related compounds in the lens *Biochem. j.*, 93: 526, 1964.
- 4- Reddy, D. V. N.: Distribution of free amino acids and related compounds in ocular fluids, lens and plasma of various mammalian species. *Invest. Ophth.* 6: 478, 1967.
- 5- Curtius, H. Ch. et al: Bestimmung von freien Aminosäuren in Augenkammer wasser des menschen bei Homocystinuria patienten und konroll fallen, *Clin. Chem. Act.*, 19: 469, 1968.
- 6- Barber, G. W.,: Free amino acids in senile cataractous lenses: Possible osmotic etiology., *Invest. Ophth.* 7: 564, 1968.
- 7- Dickinson, j. C. et al: Ion-exchange chromatography of free amino acids in aqueous humor and lens of the human eye. *Invest. Ophth.* 7: 551, 1968.
- 8- Durham, D. G.: Distribution of free amino acids in human intra ocular fluids. *Trans Am. Ophthalmol Soc.*, 68: 462, 1974.
- 9- Aksu, T, A. ve arkadaşları: Assandan kâğıt kromatografisi ile konbine yüksek voltaj elektroforez tekniğinin amino asitlerin kalitatif ve kantitatif analizlerinde kullanılması. *Atatürk Üni. Tıp Bül.*, 4: 123, 1972.
- 10- Krause, U. et al: Protein content of normal human aqueous humor in vivo. *Acta Ophthal.* 47: 215, 1969.
- 11- Dr. B. T. Philipson (Göz Kliniği, Karolinska Hastahanesi, İsveç) ile şahsı görüşme.