

(103)

Stężenie homocysteiny, witaminy B12 oraz kwasu foliowego w surowicy krwi chorych z wysiękową postacią zwyrodnienia siatkówki związanego z wiekiem

Blood concentration of homocysteine, vitamin B (12), and folic acid in exudative age related macular degeneration

Mariusz Nowak, Bożena Szapska¹, Elżbieta Świętochowska¹, Tomasz Wielkoszyński², Bogdan Marek, Beata Kos-Kudła³, Dariusz Kajdaniuk, Joanna Głogowska-Szeląg, Lucyna Siemińska, Zofia Ostrowska¹

Z Zakładu Patofizjologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik: dr hab. n. med. Bogdan Marek

¹Z Zakładu Biochemii Klinicznej Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik: dr hab. n. med. Zofia Ostrowska

²Z Katedry i Zakładu Chemii Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Bodzek

³Z Kliniki Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik: dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła

Summary: Purpose: Recent studies have shown a relationship between elevated levels of Hcy and vascular disease including cerebrovascular accidents and myocardial infarctions. Elevated Hcy plasma is considered as an independent risk factor for atherosclerosis and thrombosis.

Material and methods: This study included 30 patients with diagnosed exudative form of AMD. We evaluated plasma homocysteine levels, by high performance liquid chromatography and red blood cell folic acid, plasma folic acid and plasma vitamin B12 concentration by radioassay method.

Results: The plasma concentration of Hcy in AMD patients had significantly increased when compared with control group. We found not significant decrease of the plasma vitamin B12, red blood cell folic acid and plasma folic acid concentration in AMD group, when compared with the control group.

Słowa kluczowe: zwyrodnienie siatkówki związane z wiekiem, homocysteina, witamina B12, kwas foliowy.

Key words: age related macular degeneration, homocysteine, vitamin B12, folic acid.

Zwyrodnienie siatkówki związane z wiekiem (AMD) jest pierwotnym procesem chorobowym rejonu centralnego siatkówki, prowadzącym do upośledzenia ostrości wzroku u osób po 50. roku życia (6). Poza wiekiem istnieje duża grupa czynników ryzyka AMD: predyspozycja genetyczna (13), palenie tytoniu (9), nadmierna ekspozycja na światło słoneczne (4), zaburzenia procesów oksydacyjno-redukcyjnych (11), niskie stężenie barwników plamkowych (1). Podkreśla się również związek pomiędzy schorzeniami naczyniowymi a rozwojem AMD (7). W ostatnich doniesieniach podkreśla się związek pomiędzy podwyższonym stężeniem homocysteiny (Hcy) a rozwojem schorzeń naczyniowych,

w tym zwłaszcza choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego oraz udarów niedokrwienych mózgu (3). Podwyższone stężenie Hcy uważane jest za niezależny czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy oraz chorób zakrzepowych naczyń (14). Moore i wsp. wykazali, że Hcy wykazuje działanie toksyczne w stosunku do neuronów warstwy zwojowej siatkówki oraz że proces apoptozy komórek zwojowych jest szybszy przy równoczesnym wzroście stężenia Hcy oraz glutaminy (10).

Celem pracy jest ocena stężenia Hcy, witaminy B12 i kwasu foliowego w surowicy krwi oraz stężenia kwasu foliowego w erytrocytach u chorych z rozpoznany AMD.

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 30 chorych z rozpoznaną postacią wysiękową AMD (wiek $66,2 \pm 3,6$ roku) oraz grupę kontrolną, składającą się z 20 osób, w porównywalnym wieku bez objawów patologii ocznej oraz wywiadu rodzinnego w kierunku AMD.

Wysiękową postać AMD rozpoznawano na podstawie obecności surowiczego lub krwotocznego odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki, krwotoków lub włóknistych błon podsiatkówkowych obejmujących obszar okołoplamkowy (8).

Stężenie Hcy w surowicy krwi oznaczano metodą chromatografii cieczowej (HPLC). Stężenie kwasu foliowego w erytrocytach oraz kwasu foliowego i witaminy B12 w surowicy krwi oznaczano metodą radioimmunologiczną (ELISA) z wykorzystaniem zestawów Dual-count Solid Phase No Boill radioassay kit for B12/folic acid firmy DPC Diagnostics, USA.

Projekt badawczy wykonano po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Śląskiej Akademii Medycznej (NN 013-653/I/99/2000).

Wyniki i ich omówienie

Stężenie Hcy w surowicy krwi w grupie osób badanych ($8,72 \pm 3,34 \mu\text{mol/l}$) było znamienne statystycznie wyższe ($p < 0,0001$) w stosunku do stężenia u osób z grupy kontrolnej ($8,72 \pm 3,34 \mu\text{mol/l}$).

W grupie osób badanych (AMD) stwierdzono nieistotne statystycznie obniżenie stężenia witaminy B12 ($476,88 \pm 220,91 \text{ pg/ml}$) oraz kwasu foliowego ($5,5 \pm 3,4 \text{ ng/ml}$) w surowicy krwi w stosunku do wartości uzyskanych w grupie osób kontrolnych ($527,08 \pm 208,97 \text{ pg/ml}$, $7,93 \pm 5,05 \text{ ng/ml}$). Porównując stężenie kwasu foliowego w erytrocytach w grupie badanej oraz kontrolnej, stwierdzono, że również ono nie wykazywało cech znamienności statystycznej ($158,44 \pm 56,30 \text{ ng/ml}$ oraz $183,86 \pm 59,33 \text{ ng/ml}$).

We wcześniejszych doniesieniach autorzy wykazali, że hyperhomocysteinemia jest czynnikiem ryzyka przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego, zakrzepu żyły środkowej siatkówki oraz niedrożności tętnicy środkowej siatkówki (2,12).

Hauberger i wsp. nie wykazali natomiast korelacji pomiędzy stężeniem Hcy i witaminy B12 w surowicy krwi oraz kwasu foliowego w erytrocytach a wystąpieniem AMD (5).

Hyperhomocysteinemia jest wynikiem zaburzenia metabolizmu metioniny zależnego od niedoboru witaminy B6, B12, kwasu foliowego lub/ oraz obniżenia aktywności enzymów odpowiedzialnych za metabolizm Hcy (14).

Wnioski

Hyperhomocysteinemia może być jednym z czynników ryzyka rozwoju AMD.

Wydaje się, że za podwyższone stężenie Hcy w surowicy krwi chorych z AMD odpowiada raczej obniżenie aktywności enzymów odpowiedzialnych za jej przemianę niż niedobór kwasu foliowego oraz witaminy B12.

PIŚMIENNICTWO: 1. Beatty S., Murray I. J., Henson D. B., Carden D., Kob H. H., Boulton M. E.: *Macular Pigment and Risk for Age-Related Macular Degeneration in Subjects from a Northern European Population*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2001, 42, 439-446. 2. Cahill M. T., Stinnett S. S., Fekrat S.: *Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B (12), and thermolabile MTHFR genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease*. Am. J. Ophthalmol., 2003, 136, 1136-1150. 3. Chan S. J., Chang C. N., Hsu J. C., Lee Y. S., Shen C. H.: *Homocysteine, vitamin B (6), and lipid in cardiovascular disease*. Nutrition, 2002, 18 (7-8), 595-598. 4. Cruickshanks K. J., Klein R., Klein B. E.: *Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study*. Arch. Ophthalmol., 1993, 111, 514-518. 5. Heuberger R. A., Fisher A. I., Jacques P. F., Klein R., Klein B. E., Palta M., Mares-Perlman J. A.: *Relation of blood homocysteine and its nutritional determinants to age-related maculopathy in the third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am. J. Clin. Nutr., 2002, 76 (4), 897-902. 6. Hyman L.: *Epidemiology of eye diseases in the elderly*. Eye, 1987, 1, 330-341. 7. Hyman L., Schachat A. P., He Z., Leske C.: *Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 2000, 118, 351-358. 8. The International ARM Epidemiological Study Group. *An International Classification and Grading System for Age-related Maculopathy and Age-related Macular Degeneration*. Surv. Ophthalmol., 1995, 39, 367-374. 9. Klein R., Klein B. E., Linton K. L., DeMets D. L.: *The Beaver Dam Eye Study: the relation of age related maculopathy to smoking*. Am. J. Epidemiol., 1993, 137, 190-200. 10. Moore P., Elsherbny A., Roon P., Schoenlein P. V., Ganapathy V., Smith S. B.: *Apoptotic cell death in the mouse retinal ganglion cell layer is induced in vivo by the excitatory amino acid homocysteine*. Exp. Eye Res., 2001, 73 (1), 45-57. 11. Nowak M., Świętochowska E., Wielkoszyński T., Marek B., Karpe J., Górski J., Głogowska-Szeląg J., Kos-Kudła B., Ostrowska Z.: *Changes of the blood antioxidants and several lipid peroxidation products in women with Age Related Macular Degeneration*. Eur. J. Ophthalmol., 2003, 13, 281-286. 12. Pianka P., Almong Y., Man O., Goldstein M., Sela B. A., Loewenstein A.: *Hyperhomocysteinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion*. Ophthalmology, 2000, 107, 1588-1592. 13. Silvestri G., Johnston P. B., Hughes A. E.: *Is genetic predisposition an important risk factor in age-related macular degeneration?* Eye, 1994, 8, 564-568. 14. Stanger O., Herrmann W., Pietrzik K., Fowler B., Geisel J., Dierkes J., Weger M.: *DACH-LIGA Homocystein e. V. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations*. Clin. Chem. Lab. Med., 2003, 41 (11), 1392-1403.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.04.2004 r. (466).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Mariusz Nowak
Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii
i Endokrynologii Śląskiej AM
pl. Traugutta 2
41-800 Zabrze