

Konjenital Kataraktlar Epidemiyoloji, Sınıflama, Etiyopatogenez

CONGENITAL CATARACTS EPIDEMIOLOGY, CLASSIFICATION, ETHIOPATHOGENESIS

Gökhan ÖZDEMİR*, Fatih KAREL**

* Asis.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları»,
**Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları, ANKARA

Özet

Konjenital kataraktlar doğumda ve görsel gelişimin kritik döneminde (neonatal dönem) saptanan lens kesafetleridir. Çocuklardaki körlük nedenlerinin %10'unu teşkil ederler. Konjenital kataraktlarda %30 oranında genetik geçiş bildirilmiştir. Genetik tip daha çok zonüler pulverülen katarakt olarak karşımıza çıkar. Metabolik ve enfeksiyöz hastalıklar, sendromlar ve diğer durumlarda konjenital kataraktlara rastlanabilir. Enfeksiyöz nedenler arasında en sık konjenital rubella sendromu, metabolik hastalıklardan da en sık galaktozemi konjenital katarakta yol açar. Etiyolojik ve morfolojik olarak konjenital kataraktları sınıflandırmak mümkündür. Morfolojik sınıflama, kataraktın, yerleşime göre zonüler, kapsüler, poler, membranöz ve total katarakt şeklinde adlandırılmasıdır. Özellikle konjenital poler kataraktlar kornea ve diğer göz problemleri ile birlikte bulunabilir. Yoğun kataraktlarda erken cerrahi girişim ve uygun rehabilitasyon gerekir. Bu yazıda konjenital kataraktların tipleri ve etiyolojisi sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital katarakt, Lens, Embriyoloji, Sınıflama, Ambliyopi, Lowe sendromu, Konjenital rubella sendromu

T Klin Oftalmoloji 1999, 8:135-141

Doğumda ve sonraki ilk bir ay içindeki kritik dönemde saptanan lens kesafetleri, konjenital katarakt başlığı altında incelenir (1). Görme gelişiminin erken döneminde bulanık retina hayali, binoküler görmenin gelişmemesine ve ambliyopiye neden olur. Konjenital kataraktlarda amaç doğru bir yaklaşımla haşlanın tedavi ve rehabilitasyonunu sağlamaktır (1). Bu hastalarda erken cerrahi girişim gerekebilir (2,3). Konjenital

Geliş Tarihi: 14.01.1998

Yazışma Adresi: Dr.Gökhan ÖZDEMİR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları, ANKARA

T Klin J Ophthalmol 1999, 8

Summary

Congenital cataracts are lens opacities found at birth or during the neonatal period in which the critical period of visual development takes place. They constitute about 10% of children blindness and cause an important social problem. Congenital cataracts are reported to be genetically determined by 30% and this kind of cataract may express itself as zonular pulverulent cataract. Many diverse etiologies such as metabolic, infectious causes and syndromes can result in congenital cataracts. Congenital rubellosis is the most common enfectulous cause of congenital cataracts. Galactosemia is the most commonly encountered metabolic disease associated with congenital cataracts. Classification of congenital cataracts are based mainly on the morphologic structure. Zonular, polar, capsular, membranous and total cataracts are morphologic types of congenital cataracts. Congenital polar cataracts are frequently associated with ocular and systemic diseases. Early surgical intervention and appropriate rehabilitation is required for dense cataract. This article is about etiology and types of congenial cataracts.

Key Words: Congenital cataracts, Lens, Embryology, Classification, Amblyopia, Lowe's syndrome, Congenital rubella syndrome

T Klin J Ophthalmol 1999, 8:135-141

kataraktlar, gelişim sürecine bağlı olarak, lensin embriyonik, fetal ve erken infantil nükleusunu etkilerler. Klinikte konjenital ve gelişimsel katarakt ayrımı çoğu zaman yapılamaz. Doğumda saptanamayan kataraktlar ileride karşımıza çıkabilirler. Bu yazıda konjenital kataraktların prevalansı, morfolojisi, etiyolojisi ve kliniği anlatılacaktır.

I. Prevalans

Konjenital kataraktların prevalansı 10.000 doğumdaki ile 6 arasında bildirilmektedir (4,5). Bu oran, coğrafi-ırksal özelliklere ve araştırmanın yapılma yöntemine göre değişebilmektedir. En yüksek oran

Avrupa'da (6/10.000doğum) (4) en düşük oran ABD'de (1.2/10.000 doğum) bildirilmiştir (5). Çocuklarda körlük nedenlerinin %10-30'unu oluşturur (6,7). Konjenital kataraktlar, %34 ailesel (8) %8 tek taraflı gelişmektedir (9).

II. Yapı

A. Embriyoloji: Lens, optik vezikülü saran yüzey ektoderm hücrelerinden gelişir. Tek katlı ektoderm hücreleri, 28. günde lens plağına, 33. günde lens kup'ma dönüşür. Üstteki ektoderm hücrelerinden ayrılan lens kup'ı lens vezikülü halini alır. Lens vezikülü, kapsül görevini gören bazal lamina ile çevrili tek katlı epiteldir. Kırkbeşinci günde lens vezikülünün arkasındaki hücreler öne doğru uzanarak primer lens fibrilleri adını alırlar. Lens vezikülünün ön yüzeyindeki epitel hücrelerinin ekvatora doğru hareketi ile lens eğimi (lens bow) gelişir. 3. ayda eğim bölgesindeki (bow region) hücreler, primer fibrilleri sekonder lens fibrilleri şeklinde sararlar. Sekonder lens fibrillerinin birleşim yerlerine lens sütürleri adı verilir ve ön taraftaki sütür düz Y, arkadaki sütür ise ters Y şeklindedir. Primer fibriller, içteki embriyonik nükleus; dıştaki sekonder fibriller de sütürlerin bulunduğu fetal nükleustur. Embriyonik süreçte lensin alınması; korneada düzleşme, vitreus gelişiminde ve bülbusun aksiyel büyümesinde durma ile sonuçlanır (10).

B. Morfolojik tipleri: Konjenital kataraktların morfolojisi, etiyoloji ve sonuç görme hakkında bilgi verebilir.

Konjenital kataraktların morfolojik tipleri (14)

Zonüler	-Nükleer
-Sütüral ve aksiyel	*Diffüz
* Sütür	*Pülverülan
*Ön Aksiyel	*Total
*Floriform	-Lameller
*Delasere	*Prenatal
*Punktiye	*Postnatal
*Kristal	Kapsüler
*Koralliform	*Ön
* Mızrak	*Arka
* Aksiyel fuziform	Poler
* Annüler	Total
	Membranöz

1. Zonüler Kataraktlar

a. Sütüral ve aksiyel kataraktlar: Lens sütürlerinde gelişen ve görmeyi fazla etkilemeyen kataraktlardır. Mavi renkteki tipleri Cataracta Cerulea olarak adlandırılır. Nükleer kataraktla birlikte görülebilir. Özellikle kristal kataraktlar yoğun olabilirler ve görmeyi bozabilirler.

b. Nükleer Kataraktlar: Nükleer doğumsal kataraktların alt grupları vardır.

i. Pulverülan katarakt: Embriyonik nükleusun ilerleyici olmayan, genellikle iki taraflı granüler opasiteleridir. Görme fazla etkilenmez.

ii. 1) il lire Santralde yoğun, yaygın, sınırları belirgin, görmeyi ileri derecede etkileyen kataraktlardır.

iii. Total: Embriyonik, fetal ve infantil nükleusların bütünüyle tutulduğu, çok kesif, görmeyi ileri derecede bozan ve erken ameliyatı gerektiren kataraktlardır.

c. Lameller kataraktlar: Embriyonik nükleus ve korteks normaldir. Lens dairesel bir opasite içerir. Olaya üstte yer alan kortikal fibrillerin kesafeti de katılabilir ve bunlara riders adı verilir. Lens liflerinin gelişimleri sırasında kısa bir süre toksik etkiye maruz kalması sonucunda ortaya çıktığı düşünülür. Toksik etki kalktığında saydam nükleus ve saydam korteks arasında, etkilenen lens fibrillerinin oluşturduğu lameller bir opasite kalır. Tüm doğumsal kataraktların %40'ını oluşturur. Genellikle bilateral ve simetriklerdir. Lameller kataraktların prenatal ve postnatal olmak üzere iki tipi vardır.

2. Kapsüler kataraktlar: Ön veya arka kapsüledirler. Ön kapsüler kataraktlar görmeyi çok etkilemez ve arka kapsüler kataraktlardan daha sık görülür. İris, ön kesafete yapışık olabilir. Tek başına nadirdir, daha çok poler kataraktlarla birlikte.

3. Poler kataraktlar (Kutupsal kataraktlar): Lensin poler bölgesindeki kesafetlerdir. Kapsül kesafeti, subkapsüler metaplazik epitel proliferasyonu, subkapsüler fibröz skar ve komşu kortikal liflerin kesafeti ile belgindir. Lensin korneadan embriyolojik dönemde ayrılmasının geciktiği durumlarda ön poler kataraktlar sıklıkla görülür, bu da genetik programlamanın etiyolojide etkili olduğunu düşündürmektedir.

Ön poler kapsüler kataraktlar görme açısından sorun oluşturmazlar, çoğunlukla tek taraflıdır ve iki taraflı olduklarında asimettiktir. Ailesel geçiş sık değildir ve ailesel vakalar iki taraflı ve simetrik tutulum ile karakterizedir. Genelde ilerlemeyen, nadiren ilerleyerek total katarakta dönüşebilir (11).

Ön poler kataraktlar tüm konjenital kataraktların %3'ünü ve tüm oftalmolojik hastalıkların 1/3000'ini oluşturmaktadır. Ön poler kataraktlar sekonder gelişimsel anomalilerdendir ve 4. fetal hayatta ortaya çıkarlar. Beraberinde, pupiller membran, kornea bulanıklıkları, keratokonus, megalokornea, kornea guttata, kornea plana, mikroftalmus, retrolental fibroplazi, retinoblastom, toksoplazmik koryoretinit skarı görülebilmektedir. Bu hastalarda, yüksek korneal astigmatizma da bildirilmiştir (12). Fetal hayatta lensin yüzey ektoderminden ayrılmasının gecikmesine bağlanan bu durum

yeni bir sendrom olarak düşünülmektedir (12). Yüksek astigmat görülen bit hastalar genellikle hipermetropik olup. heredite saptanmamıştır, görme keskinlikleri düşüktür.

Daha küçük olan arka poler kataraktlar, makülaya yakınlıklarından dolayı görmeyi bozabilirler. Genellikle aniridili çocuklarda görülürler, Hiyaloid arterin çekmesi arka kapsülde kesafet geliştirebilir. Arka tünica vasculosa İentis kalıntısı, arka lens kapsülünde Mittendorf lekesi ve arka poler katarakta neden olabilir.

Arka lentiglobüs ve arka lentikonüs arka poler kataraktların ayrı bir sınıfıdır. Lens kapsülünün yüzey bozukluklarından olan lentikonüs ve lentiglobüs, fitiklaşatı kısmın, konik ya da küresel şekilli olmasına göre isimlendirilmesidir. Daha sık görülen lentiglobüs, tek taraflıdır. Retroillüninasyonda karakteristik yağ damlası şekli. galaktozendeği yağ damlası kataraktı ile karışabilir. Çoğunlukla tek taraflıdır. Bir kısmı doğumda mevcut olmakla birlikte genellikle çocuklukta gelişirler. Lensin ön arka çapının artması sonucu yüksek nıyopi gövülür. İtiyofojisinde kabul edilen görüş; arka lens kapsülünün konjenital zayıflığı (13), korteksin bu kapsüler defektten dışarı çıkması ve fittklaşan kısımın kesifleşmesi şeklindedir. Lentikonüs ve lentiglobüs değişik durumlarda saptanabilir. Özellikle arka lentiglobüs Lovve ve ön lentikonüs Alport sendromu ile birlikte bulunur.

Poler kataraktlar ile birlikte görülen hastalıklar (14)

Pupiler membran	Yüksek komeal astigmatizma
Kornea bulanıklıklar!	Toplazmik koryoretinit skarı
Keratokonüs	Mikroftalmus
Megalokornea	Retiolental fibroplazi
Kornea guttata,	Retinoblastom
Kornea plana	

4. Total kataraktlar: Genellikle iki taraflıdır ve lameller ya da nükleer katarakt olarak başlarlar. Nadir kataraktlardır. Bazı kataraktlar doğumda parsiyel olmakla birlikte doğum sonrasında hızla ilerlerler. Özellikle, sistemik hastalık varlığında ilerlemeleri hızlıdır.

5. Membranöz katarakt : Lens korteksi ve nükleusu emilerek ön ve arka kapsülün birbirine yapışıp kesikleşmesidir. Özellikle Lovve sendromu ve Hallerman-Streiff-François sendromunda sıklıkla karşılaşılır. Mikroftalmus ve konjenital rubella sendromunda da görülebilirler.

İİİ. F.tiyoloji

İki taraflı konjenital kataraktların yarısında etiyolojisi saptanabilir. Tek taraflı kataraktlarda bu oran daha azdır. Konjenital kataraktlar genetik, metabolik, int-

rautertrn enfeksiyonlar, travma, ilaçlar ve radyasyon sonucu yada idiyopatik olarak gelişirler.

A. Genetik geçişli konjenital kataraktlar: Konjenital katarakt tipleri otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağımlı geçiş gösterebilirler. Konjenital otozomal dominant kataraktlar genellikle iki taraflı nükleer kesafet şeklindedir. Arka lentiglobüs, ön poler ve arka poler katarakt şeklinde de olabilir. Aynı ailenin üyelerinde gen ekspirasyonu farklı derecelerde bulunabilir. Otozomal dominant kataraktlar ilk olarak Coppock ailesinde bildirilmiştir (Coppock cataract) (15). İki taraflı, durağan ve simetrik olan bu kataraktta, embriyonel nükleus ile arka kapsül arasında çok sayıda küçük beyaz noktacık vardır. Bu nedenle zonüler pulverulent katarakt olarak da bilinir. Coppock-katarakt benzer kataraktlar da bildirilmiştir (Coppock like cataract) (16). Konjenital otozomal dominant kataraktta tek taraflı tutuşum ve mikrokomea gibi göz problemleri bulunabilir (17).

Otozomal dominant kataraktlarda genetik lokus, bağlantı analizleri (linkage analysis) ile belirlenir Konjenital otozomal dominant kataraktların gen bağlantısını saptamak için çalışmalar sürmektedir. Coppock katarakt (zonüler pulverulent katarakt) 1.kromozom üzerinde Duffy kan grubu (18), Coppock like katarakt da 2, kromozom üzerinde gama-kristalin gen kümesi ile ilişkili bulunmuşlardır (19). Marner kataraktı (20,21) ve Mamer kataraktından farklı arka poler katarakt (22) 16. kromozomdaki haptoglobin geni ile ilgilidir. Cerulean kataraktı galaktokinaz geni ile ilişkilidir (23). 3:4 ve 2:14 translokasyonları da katarakta neden olabilir (6.24).

Akriba evliliklerinin yaygın olduğu ülkelerde konjenital kataraktlar, otozomal resesif geçiş gösterebilir (25).

Otozomal dominant, iki taraflı nükleer kataraktlar yüksek serum ferritini, normal transferrin miktarı ve saturasyonu ile birlikte bulunabilir (26). Bu tablonun HLA ilişkili genetik hemokromatozisten farkı; otozomal dominant olması, parankimal hücrelerde demir birikmemesi ve HLA ile ilgisinin bulunmamasıdır. Bu hastalarda serum demiri normal, serum ferritini yüksektir. Ferritinin alt ünitesi hafif zincir (light chain) ile lens intrinsik membran proteini MP19 (genetik olarak LIM2) 19. kromozoma tayin edilmiştir (27). Ferritinin L zinciri ile MP19 proteini benzer ağırlıktadır. Katarakt gelişiminde membran değişikliklerinin önemi bilinmektedir ve bu hastalık MP19 geninin olaya katılmasıyla ilgili olabilir (26).

Ailesel konjenital kataraktlarda, lens kapsülünde, hidroksilislin ve arginin yüksek, aspartik asid düşük bildirilmiştir (28).

Konjenital kataraktların etiyojisi (14)

Genetik geçişli kataraktlar

- Otozomal dominant
- Otozomal resesif
- X-bağımlı

Metabolik hastalıklar

- Galaktozemi
- Galaktokinaz eksikliği
- Hipokalsemi
- Hipoglisemi
- Mannosidosis

intrauterin enfeksiyon

- Rubella
- Varicella
- Toksoplazmosis
- Herpes simpleks

Diğer göz hastalıkları ile birlikte

- Mikroftalmı
- Aniridi
- PHPV
- Peter's anomali
- Kornea guttata

Sistemik tutulumlu genetik hastalıklar

Kromozomal anomaliler

- Trizomi 21
- Turner sendromu
- Trizomi 13
- Trizomi 18
- Translokasyon 3;4
- Cn du chat sendromu
- Translokasyon 2; 14

Kraniofasial sendromlar

- Serebro-okülo-fasio-skelatalsendrom

Sistemik tutulumlu genetik hastalıklar (devam)

- Mitokondrial bozukluklar
- Kompleks 1 eksikliği
- Böbrek hastalıkları
- Lowe sendromu
- Hallermann Streiff Francois send.
- İskelet sistemi hastalıkları
- Smith-Lemli-Opitz send.
- Conradi sendromu
- Weill-Marchesani send.
- Sindaktili, polidaktili, parmak anom.
- Bardet-Biedl sendromu
- Rubinstein-Taybi send.
- Sant. Sinir Sis. Hastalıkları
- Zellweger sendromu
- Meckel-Gruber sendromu
- Marinesco-Sjögren send.
- Kardiyak hastalıklar
- Hipertrofik kardiyomyopati
- Sengers sendromu
- Dermatolojik hastalıklar
- Kristalin katarakt-taranmaz saçlar
- Cockayne sendromu
- Rothmund-Thomson send.
- Atopic dermatit
- İnkontinenta pigmenti
- Progeria
- İhtiyosis
- Ektodermal displazi
- Dental anomalilerle birlikte
- Nance-Horan sendromu
- Lenz sendromu

Diğer: İdiopatik, gebelikle ilgili vs.

Kalıtsal katarakta genetik lokus (14)

Tip	Kromozom/Lokus	Gen
Coppock (Zonüler Pulverulent)	1q21-q25	?
Coppock like	2q33-q36	gama E-kristalin
Marnier	16q22.1	?
Arka Pöler	16q22.1	?haptoglobinyam
Cerulean	17q24	?
Nance-Horan (cataract+mikrokornea)	Xp22.2-p22.3	?

B. Metabolik: Konjenital kataraktların en sık metabolik nedeni galaktozemi'dir. Galaktozeminin nedeni galaktokinaz (GK) eksikliği ya da transferaz (GALT) eksikliğidir.

Galaktoz + P → Galaktoz-1-P (GK)

Galaktoz-1-P -s- Glukoz-1-P (GALT)

Galaktoz-1-fosfat-uridil transferaz (GALT) eksikliği 1/23000 ile 1/40000 arasında bildirilmiştir (29,30). Transferaz eksikliğinde kanda yüksek miktarda galaktoz-1-fosfat birikir. Lenste, galaktitole dönüşen galaktoz-1-fosfat, osmosis ile lense sıvı çeker. Lensin saydamlığı kaybolur. Lens merkezinde ilk önce yağ damlası görünümü fark edilebilir. Tedavi edilmezse, başlangıçta-

kı lameller katarakt total katarakta dönüşür. Ayrıca, yetersiz büyüme, gelişme geriliği, konuşma ve mental bozukluklar, över yetmezliği ve ileri dönemde ölüm görülebilir. Bebeklik döneminde galaktozu (süt) diyetten çıkarmak kataraktı ve diğer problemleri önler. İleri çocukluk döneminde diyetle alınan galaktoz ciddi sorunlara yol açmaz. GALT geninin mutasyonlarına bağlı olarak galaktozeminin fenotipik çeşitleri de vardır.

Galaktokinaz geni 17. kromozom üzerinde bulunmaktadır. Galaktokinaz eksikliği herhangi bir sistemik problem olmadan katarakta yol açabilir.

Diyabetli hayvanların yavrularında daha yüksek oranda konjenital katarakt ve diğer konjenital malformasyonlar saptanmıştır (31,32). Hamile tavşanlara aldoz redüktaz inhibitörü verilmesi yavrularda katarakt görülme sıklığını azaltmaktadır (33). Diyabetik hayvanların yavrularında görülen konjenital kataraktın mekanizması ile erişkin diyabeti kataraktı benzerdir. Aldoz redüktaz (AR) ve sorbitol dehidrogenaz (SD) glukozu metabolize ederler.

Glukoz + NADPH -> Sorbitol + NADP+ (AR)

Sorbitol + NAD -> Fruktoz + NADH (SD)

Normalde sorbitol yolunun etkinliği düşüktür. Ancak diyabetlilerde bu yol fazla çalışır. Katarakt, vaküol oluşumu ile başlar. Lenste biriken sorbitol osmotik çekimle lensin şişmesine ve katarakta yol açar. Bu kişilerde, Na-K ATP'ase pompası aktivitesi de azalmıştır ve bu da katarakta neden olabilir (34).

Hipokalsemi ve hipoglisemi neonatal dönemde katarakta yol açabilir. Bu metabolik bozuklukların çocuklarda ilk belirtisi nöbetlerdir.

Alfa-mannosidosis de konjenital katarakta yol açabilir (35).

C. Enfeksiyöz nedenler: Konjenital rubella sendromu özellikle geri kalmış ülkelerde konjenital katarakta yol açan en sık enfeksiyöz nedendir (36). Özellikle nükleer tipte ve yoğun bir katarakta neden olur. Beraberinde mikrosferofaki de vardır. Kataraktın nedeni virüsün lensi doğrudan zedelemesidir. Katarakt cerrahisi sonrası virüs lens materyelinden üretilebilir. Ameliyat sonrası virüse bağlı ciddi üveit gelişebilir. Konjenital rubella sendromunda mikroftalmi, pigmenter retinopati, katarakt ve glokomun yanısıra kardiyovasküler bozukluklar, mental gerilik, sağırılık, hepatosplenomegali, büyümede duraklama ve trombositopeni gözlenir. Hamileliğin ilk 4 haftasında virüsle karşılaşan annelerin bebeklerine geçirme oranı %50 iken ilk trimesterde bu oran %20'ye düşer. Aşılama çalışmaları ile konjenital rubella sendromu hızı azalmıştır (9). Gelişmiş ülkelerde daha da az sıklıkta görülmektedir (14).

intrauterin varicella, toksoplazmosis, herpes simpleks ve sitomegalovirüs enfeksiyonunu da konjenital katarakta neden olabilir (37).

D. Sendromlarla ve diğer göz anomalileri ile birlikte

Konjenital kataraktlar yaklaşık %50 olguda değişik göz anomalileri ile beraber görülebilirler (9). En sık şaşılık ve nistagmus eşlik eder. Yüksek miyopi, nistagmus benzer hareketler, ektopia lentis, mikroftalmi, iris atrofisi, iris-koroid kolobomu, mikrokornea, konjenital glokom, aniridi ve sferofaki gibi problemler de bildirilmiştir. Konjenital kataraktı olan gözlerin aksiyel uzunlukları daha kısadır (38).

Pekçok sendromda konjenital katarakt saptanabilir. Bu birliktelik bazı yayınlarda %5 olarak bildirilmiştir (9). Down sendromu, Alport sendromu, Weil Marchesani sendromu, Bardet Biedl sendromu ve Sengers sendromunu (39,40) ve diğer sendromlarda konjenital kataraktları görebiliriz. Katarakt, özellikle Lowe ve Hallermann-Streiff-François sendromunun değişmez bulgusudur (10).

1. Hallermann-Streiff-François sendromu (mandibülo-okülo-fasial dismorfii): Çene hipoplazisi (kuş yüzü), mikroftalmi, mikrokornea, konjenital katarakt ve glokomla karakterizedir. Hastalık genetikdir. Bir kaç haftada matür hale gelen katarakt, kapsül rüptüre olduktan sonra rezorbe olur. Kronik üveit, yoğun ön yapışıklık, siklitik membranlar ve lens kapsülüne karşı granülatöz reaksiyon gelişebilir. Katarakt rezorpsiyonunun fakoanflaktik tipte olduğu düşünülmektedir (10).

2. Lowe sendromu: Mikrofaki önemli bir bulgusudur. Küçük, disk şeklinde lens; katarakt, glokom, aminoasidüri, renal rikets, hipotoni, mental gerilik saptanır, X'e bağımlı resesif geçiş gösterir. Konjenital katarakt ile birlikte glokomun bulunması Lowe veya konjenital rubella sendromunu düşündürmelidir. Lens ön epiteli düzensiz, metaplazik ve hiperplastiktir. Subkapsüler bölgede bağ dokusu yapısında fibröz plak ve distrofik kalsifikasyon vardır. Lens arka kapsülü incelenerek arka lentikonüse yol açar. Bu hastalarda nükleus ile korteks ayrılamaz. Periferik lens fibrillerinde katarakt gelişir. Arka subkapsüler ve arka kortikal katarakt oluşabilir (41). Primer lens fibrillerinin dejenerasyonu sorumlu tutulmaktadır. Sonuçta, Soemmerring halkası şeklinde katarakt gelişir. Kapsüldeki defektten dejenerasyon hücreler dışarı çıkarak rezorbe olur. Ön ve arka kapsül, birbirine yapışarak membranöz katarakt gelişir. Bu hastalarda arka kapsül vitreusa sıkıca yapışmıştır.

Lowe sendromu taşıyıcılarında lens opasiteleri Lyon hipotezine (42) göre açıklanmaktadır. Buna göre, erken embriyogenezde iki X kromozomundan birisi i-

naktif hale gelmektedir. Aktif olan X kromozomunda bu eksik gen bulunuyorsa kişi zorunlu taşıyıcı olmakta ve lens opasiteleri gelişebilmektedir. Lyon hipotezi, bayan hastalarda Lovve genini taşıyan X kromozomunun aktif olduğunu ve bu geni taşıyan lens fibrillerinin zaman içinde kesafet geliştirdiğini savunmaktadır. Erkek hastalarda, tüm bireyler etkilenecektir çünkü genetik eksikliği giderecek ikinci bir X kromozomu yoktur.

3. PHACE Sendromu: Posterior fossa malformasyonu, Hemanjiomlar, Arteriyel anomaliler, aortanm koarktasyonu (Coarctation of aorta) ve kardiyak bozukluklar ve göz (Eye) problemleri ile karakterize bir sendromdur. (43), Konjenital kataraktların yanısıra yüzde büyük hemanjiomlar, Dandy-Walker malformasyonu ile diğer arka fossa malformasyonları, kalp ve aorta sorunları, sternal cleftmg-supraabdominal raphe, hipotiroidi ve solunum yolu hemanjiomları görülebilmektedir. Bu sendromda görülen diğer göz bulguları; mikroftalmi, optik sinir hipoplazisi ve artmış retina damarlanmasıdır.

4. **Alport-Leiomyomatosis Syndrome:** Alport-leiomyomatosis sendromu dominant X'e bağımlı, poligenik bir sendromdur ve tip-4 kolajen geninin delesyonuna bağlıdır. Delesyon, leiomyomatosis (DL geni) ve konjenital kataraktı kodlayan gem etkilemektedir. Hematürik nefropati, konjenital katarakt, sensorinöral sağırılık, özefagus leiomyomatosisi, kadınlarda genital leiomyomatosis ve trakeobronşial leiomyomatosis bulunur (44). Komşu gen sendromu olarak tanımlanabilecek bu durumda genlerin etkilenme durumuna göre Alport ya da Alport-leiomyomatosis sendromu oluşur (45).

5. **Marinesco Sjögren sendromu:** Serebellar ataksi, konjenital katarakt, mental retardasyon, iskelet gelişim problemleri, epileptik nöbetler ve periferik nöropati bulunabilir. Bu hastalığın tedavisi bulunmamaktadır. Ayırıcı tanıda tedavi edilebilen serebrotendinöz xanthomatosisi özellikle düşünmek gerekmektedir (46).

E. Diğer nedenlere bağlı ve İdiopatik

Intrauterin hayatta yüksek doz radyasyona maruz kalma, konjenital katarakta neden olabilir. Hamilelikte yüksek doz steroid ve sülfonamid kullanımı da katarakta yol açabilir. Katarakt ve geç dönem hamilelikte maruz kalman hipoksi arasında ilişki öne sürülmektedir (47).

İki taraflı konjenital kataraktların yarısının nedeni bilinmemektedir. Tek taraflı konjenital kataraktlarda bu oran daha da yüksektir.

IV. Klinik ve Tanı

Doğumda saptanmazlarsa, bu hastalar anne-babaları tarafından görme azlığı nedeniyle ileri bir yaşta

getirilirlir. Aile lökokoriden şikayet edebilir. Çocuğun kendisini cisimlerden koruyamadığı sıklıkla bildirilir.

Konjenital kataraktlı bebekler dikkatlice araştırılmalıdır. Fizik muayene, diğer aile üyelerinin incelenmesi, gerekli laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları yapılmalıdır. Pediyatrist ve genetik uzmanı ile birlikte çalışmak oftalmologun işini kolaylaştıracak ve tasarruf sağlayacaktır. Doğum öncesi dönem sorulmalı ve döküntülü hastalıklar özellikle sorgulanmalıdır.

Konjenital rubella sendromu düşünülen çocuklarda kanda rubella antikoru araştırmak tanı için yeterlidir. Anneden plasenta yoluyla bebeğe antikor geçebilir. Bunun için annede de antikor bakılmalıdır. Anneden bebeğe geçen antikorlar 6. aya doğru azalırken aktif enfeksiyonu olan bebeklerde aynı seviyede kalır. Galaktokinaz ve galaktöz-1-fosfat uridil transferaz eksikliğinde idrarda indirgeyici ajan araştırılmalıdır.

Konjenital kataraktların tanısı intrauterin hayatta ultrasonla da konabilir (48).

Sonuç

Görsel gelişim hayatın erken dönemlerinde şekillenen kompleks bir süreçtir. Bu sürecin kusursuz çalışması her şeyden önce saydam optik ortama bağlıdır. Konjenital kataraktlar bu süreç üzerine ciddi olumsuz etki gösterebilirler. Farklı etiyojoloji ve morfolojiye sahip olabilen konjenital kataraktlar tek başlarına ciddi ambliopiye neden olabilirler. Sonuç görmede; yaş, kataraktın tipi, tek veya iki taraflı olması ve ek oküler anomalilerin varlığı gibi faktörler etkilidir (49). Kapama ve görsel rehabilitasyon ambliyopinin önlenmesinde önemlidir (50). Ameliyat olarak değişik uygulamalar önerilmiştir (1). Diğer göz ve sistemik sorunlarla bir arada bulunmaları konjenital kataraktlara sistematik yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Amaç bu hastaların görsel durumlarını düzeltmek ve gerektiğinde genetik danışmanlık bilgisi vermektir.

KAYNAKLAR

1. Orhan M, Şener C, Sanaç AŞ. Konjenital kataraktlar. *Oftalmoloji* 1992; 1(3): 190-6.
2. Wright KW, Matsumoto E, Edelman P M . Binocular fusion and stereopsis associated with early surgery for monocular congenital cataracts. *Archives of Ophthalmology* 1992; 110:1607-9.
3. Robb RM, Mayer DL, Moore BD, Results of early treatment of unilateral congenital cataracts. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1987; 24-178.
4. Stayt M, Reeves B, Wortham C. Ocular and vision defects in preschool children. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:228-32.
5. James LM, McClearn AB, Waters GD. Congenital malformation surveillance. Data for birth defects prevention: Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program (MACDP) 1968-1991. and Birth Defects Monitoring Program (BDMP) 1970-1991 *Teratology* 1993; 48:545-709.

6. Nelson LB. Diagnosis and management of cataracts in infancy and childhood. *Ophthalmic Surgery* 1984; 15:688-97.
7. Reese PJ, Tuck-Muller CM, Maumenee IL. Autosomal dominant congenital cataract associated with chromosomal translocation 11q24:ip26 2:pl5j. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1382-4.
8. Jensen S, Goidschmidt E. Genetic counselling in sporadic cases of congenital cataract. *Acta Ophthalmologica* 1971; 49:572-6.
9. Jain IS, Pillay P, Gangwar DN, et al. Congenital cataract: Etiology and Morphology. *J Pediatr Ophthalmol Strabism* 1983; 20(6):238-42.
10. Kenneth WW. Embryology and eye development in *Textbook of Ophthalmology* ed. Kenneth WW 1997 p:57-71, Williams & Wilkins Pennsylvania, USA.
11. Jaafar MS, Robb RM. Congenital anterior polar cataract. *Ophthalmology* 1984; 91:249-54.
12. Bouzas AG. Anterior polar congenital cataract and corneal astigmatism. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29:210-2.
13. Johnson DA, Parks MM. Cataracts in childhood: Prognosis and complications. *Scmin Ophthalmol* 1991; 6:201-11.
14. Lambert SR, Drack A. Infantile cataracts. *Survey of ophthalmology* 1990; 40:427-58.
15. Neflleship E, Ogilvie EM. A peculiar form hereditary congenital cataract. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1906; 26:191-206.
16. Lubahn NH, Renwick JH, Schoenmakers JGG. Hereditary cataract: perspective for prenatal screening. *Ophthalmol Paediatr Genet* 1986; 7:195-200.
17. Scott MH, Heftmancik JE, Wozncraft LA et al. Autosomal dominant congenital cataract. *Ophthalmology* 1994; 101:866-71.
18. Renwick JH, Lawler SD. Probable linkage between a congenital cataract locus and the Duffy blood group locus. *Ann Hum Gen* 1963; 27:67-84.
19. Lubahn NH, Renwick JH, Schoenmakers JGG. Hereditary cataract: perspective for prenatal screening. *Ophthalmol Paediatr Genet* 1986; 7:195-200.
20. Eiberg H, Marner E, Rosenberg T, Mohr J. Marner's cataract (CAM) assigned to chromosome 16: linkage to haptoglobin. *Clin Genet* 1988; 34:272-5.
21. Marner E, Rosenberg T, Eiberg H. Autosomal dominant congenital cataract. *Acta Ophthalmologica* 1989; 67:151-8.
22. Maumenee IH. Classification of hereditary cataracts in children by linkage analysis. *Ophthalmology* 1979; 86:1554-58.
23. Armitage MM, Kivlin JD, Farrel RE. A progressive early onset cataract gene maps to human chromosome 17q24. *Nature Genetics* 1995; 9:17-40.
24. Moros T, Vaithilingam SS, Sylless SS, Gardner HA. Autosomal dominant anterior polar cataracts associated with familial 2; 14 translocation. *J Med Genet* 1984; 21:52-3.
25. Baghdassarian SE, Tabbara KF. Childhood blindness in Lebanon. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:827-30.
26. Girelli D, Olivieri O, Franceschi LD, et al. A linkage between hereditary hyperferritinemia not related to iron overload and autosomal dominant congenital cataract. *British Journal of Haematology* 1995; 90:931-4.
27. Licuallen K, Christensen M, Brandriff B, et al. Assignment of the human lens fiber cell MP19 gene (LIM2) to chromosome 19q 13.4, and adjacent to ETV6. *Somatic Cell and Molecular Genetics* 1994; 20:67-9.
28. Lee SM; Lin SY; Cheng CL, Liang RC. Possible changes in secondary structure and composition of human lens capsules in hereditary congenital cataract. *Gracfes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234(51):342-8.
29. Beigi B, O'Keeffe M, Bowell R et al. Ophthalmic findings in classical galactosaemia-prospective study. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:162-4.
30. Liss L, Dembure PP, Langley S, et al. A common mutation in association with the Duarte galactosemia allele. *Am J Human Genetics* 1994; 54:1030-36.
31. Siman M, Nacsar P, Eriksson UJ. Increased lenticular aldose reductase activity and high incidence of congenital cataract in the offspring of diabetic rats. *Acta Ophthalmologica* 1993; 71:629-36.
32. Roversi GD, Giavini E. Damage to the crystalline lens in infants of diabetic mothers: A pathology so far neglected. *Ophthalmologica* 1992; 204:175-8.
33. Unakar NJ, Tsui JY, Johnson M, Dang L. In utero and milk-mediated effect of aldose reductase inhibitor on galactose cataracts. *Exp Eye Res* 1991; 53:665-76.
34. Srivastava SK, Ansari NF, Bhatnagar A. Sugar induced cataractogenesis: a paradigm of oxidative tissue pathology? *Lens Eye Toxicol Res* 1990; 7:161-71.
35. Letson RD, Desnick RJ. Punctate lenticular opacities in type II mannosidosis. *Am J Ophthalmol* 1978; 85:218-24.
36. Wolf SM. The ocular manifestations of congenital rubella. *Tr Am Ophthalmol Soc* 1972; 70:577-614.
37. Lambert S, Hoyt C. Ocular manifestations of intrauterine infections. *Pediatric Ophthalmology* Taylor D (ed). Blackwell 1990; 91-102.
38. Kugelberg U, Zetterström C, Syrén-Nordqvist S. Ocular axial length in children with unilateral congenital cataract. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74(3):220-3.
39. Scugers RCA, Ter Haar BGA, Trijbels LMF, et al. Congenital cataract and mitochondrial myopathy of skeletal and heart muscle associated with lactic acidosis after exercise. *J Pediatr* 1975; 86:873-80.
40. Robbins RC, Bernstein D, Berry GJ, et al. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy associated with Sengers' syndrome. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1425-7.
41. Tripathi RC, Cibis GW, Tripathi BJ. Pathogenesis of cataracts in patients with Lowe's syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93:1046-51.
42. Lyon MF. Sex chromatin and gene action in the mammalian X-chromosome. *Am J Hum Genet* 1962; 14:135-48.
43. Friden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE Syndrome. *Archives of Dermatology* 1996; 132:307-11.
44. Antignac C, Zhou J, Sanak M, et al. Alport syndrome and diffuse leiomyomatosis: Deletions in the 5' end of the COL4A5 collagen gene. *Kidney Int* 1992; 42:1178-83.
45. Garcia-Torres R, Orozco L. Alport-Leiomyomatosis Syndrome: An Update. *American Journal of Kidney Disease* 1993; 22(5):641-8.
46. Siebner HR, Berndt S, Conrad B. Cerebrotendinous xanthomatosis without tendon xanthomas mimicking Marinesco-Sjogren syndrome: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60:582-5.
47. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, sec-8 s: 110.
48. Zimmer EZ, Bronshtcin M, Ophir E et al. Sonographic diagnosis of fetal congenital cataracts. *Prenatal Diagnosis* 1993; 13:503-11.
49. Alaçayır F, Eldem B, Sanaç AŞ ve ark. Konjenital kataraktlarda ameliyat sonuçları ve prognozu etkileyen faktörler. XXIV. Ulusal Türk Oft Kong Bülteni. Ankara: Yıldırım Basımevi 1988; 201.
50. Sanaç AŞ. Konjenital kataraktlarda ambliyopinin önlenmesi IX. Kış Semp. (Kataraktlar ve Tedavisi) Bülteni. Bursa: Uludağ Üniv Basımevi 1988; 201.