

# Lens Metabolizması ve Katarakt Gelişim Mekanizmaları

Fatih KAREL\*, Yusuf İŞİKÇELİK", Tamer TAKMAZ"

## ÖZET

Lens saydam, damarsız, bikonveks yapıda olup zonüler lifler tarafından pupilla arkasında yerleşik tutulmaktadır. Şeklini değiştirme yeteneğine sahiptir ve gözün en önemli kırıcı yüzeylerinden birisidir. Lensin primer görevi, ışığı retina üzerine odaklamaktır. Damarsız olması ve çevresindeki yapılarda oksijenin çok az bulunması nedeniyle, metabolizması esas olarak anaerobiktir. Metabolik olarak aktiftir ve rölatif olarak dehidrate olmaya devam eder, ekvatorunda aktif olarak çoğalan hücreler vardır, protein ve membran sentezlemektedir: Protein denatürasyonu, proteinlerin moleküler ağırlıklarının artması, lens lifleri arasında su veziküllerinin birikmesi, lens epitelinin proliferasyon ve migrasyonunun artması sonucu katarakt oluşmaktadır. Bu makalede lens metabolizması ve katarakt gelişimi mekanizmaları tartışılmıştır.

Anahtar **Kelimeler:** Lens, Metabolizma, Katarakt

T Klin Oftalmoloji 1997, 6:50-56

## SUMMARY

### THE LENS METABOLISM AND MECHANISMS OF CATARACT FORMATION

The lens is a transparent, avascular, biconvex structure held in position behind the pupil by zonular fibers. It is capable of changing shape and one of the main refracting surfaces of the eye. The primary function of the lens is to focus light rays upon the retina. The lens metabolism is mainly anaerobic because it has no blood vessels and minimal oxygen is dissolved in surrounding structures. It is metabolically active and remains relatively dehydrated, has actively multiplying cells at the equator, synthesis lens proteins and membranes. Cataracts result from protein denaturation, increased molecular weight of proteins, water vesicles between lens fibers, increasing proliferation and migration of lens epithelium. In this article the lens metabolism and mechanisms of cataract formation is discussed.

**Key Words:** Lens, Metabolism, Cataract

T Klin J Ophthalmol 1997, 6:50-56

## Giriş

Lens, irisin arkasında yer alır ve arka yüzeyi vitreus cismine yerleşmiştir. Lensin akomodasyonda pasif bir rol oynamasının yanı sıra damarsız olması, inervasyonunun olmaması gibi özellikleri de vardır. Lens yaşam boyu hacim ve ağırlık açısından artış gösterir. Gelişimi ve olgunlaşmasının çeşitli evrelerinde tamamen aselüler elastik bir kapsül tarafından sarılmıştır (1).

Geliş Tarihi: 19.04.1995

Doç.Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,  
" Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD, ANKARA

Yazışma Adresi: Dr.Fatih KAREL  
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi  
Göz Hast. ABD, ANKARA

Lens moleküler yapısı benzersiz olup toplam ağırlığının %66'sını su, %33'ünü protein ve geri kalan %1'ini mineral, peptidler ve amino asitler oluşturur. Lens metabolizmasının önemli özelliklerinden biri, düşük rezistanslı hücreler arası ara birleşimler aracılığı ile yürütülmesidir.

Yaşlanmayla birlikte lens saydamlığının bir kısmı kaybolur. Saydamlık azalmasının görme keskinliğini etkilemesiyle katarakt meydana gelir. Katarakt ayrıca diabet gibi bazı hastalıklar ve radyasyon gibi bazı çevresel olaylar ile de ortaya çıkabilir (1).

Lens doğumdan itibaren damar ve sinir dokusundan yoksundur ve gelişiminin çeşitli evrelerinde bulunan epitel hücreleri ile bunu saran aselüler kapsülden ibarettir, iris ile vitreus arasında, siliyer cisimden uzanan ve kapsüle girintiler yapan ince zonüller vasıtası ile asılı bulunur. Lensin dış ekvator bölgesindeki daimi hücrelerin

bölünmesiyle oluşan lens fibhleri, merkeze doğru yer değiştirerek nükleusu oluştururlar. Dışta kalan hücreler ise kodeksi meydana getirir (1).

### Fiziksel Özellikler

Lensin özelliklerinden biri, epitel germinativ zonundaki hücre bölünmesinin ömür boyu devam etmesidir, insan lensinin kalınlığı yılda ortalama 0.02 mm artar ve doğumda yaklaşık 3.5 mm olan çap 80 yaş civarında 5 mm ye ulaşır. Ön yüz kurvatürü arka yüze göre daha az olup kurvatür yarı çapı önde 8-14 mm, arkada ise 4.5-7.5 mm'dir.

Lensin mikroskopik olarak kapsül, epitel, korteks ve nükleer bölgeleri vardır.

Kapsül aselüler, elastik bir yapı olup, gelişen ve farklılaşan hücreleri çevreler. Kapsül önde alttaki epiteli, arkada ise yüzeysel lens liflerini sarar. Bazal membran ile analog olup vücuttaki en kalın bazal membrandır. Düşük moleküler ağırlıklı bileşiklere geçirgen olup büyük koloidal materyale geçirgen değildir.

Epitelin fonksiyonel olarak iki bölümü vardır. Bunlar:

1. Ekvatorda bulunan ve aktif olarak bölünüp lens fibrillerine farklılaşan hücreler,

2. Bölünmeyen, aköz ile lens arasında madde alışverişini sağlayan ve kapsül materyali salgılayan hücrelerdir.

Tüm epitel hücreleri çekirdekli olup sitoplazma, ribozomlar, düz ve kaba endoplazmik retikulum, golgi yapıları ile mitokondri ve sentrioller ile çeşitli veziküler yapıları içerirler. Epitelde dışarı doğru sodyum ve su pompalayan Na-K ATPaz enzimi ile epitel hücreleri ile lens fibrilleri arasında metabolizmada rol oynayan ara birleşim noktaları tesbit edilmiştir.

Korteks ekvatordaki epitel hücrelerinin lens fibrillerine farklılaşması ile ortaya çıkar. Yeni oluşan lens hücrelerinin bir ucu öne diğer ucu arkaya doğru ilerler ve diğer lens lifleri ile ön ve arkada birleşerek sütür çizgilerini oluşturur. Çekirdek ve mitokondri gibi organeller gelişim esnasında parçalandıklarından, olgun lens liflerinde bulunmazlar. Sıkı olarak yerleşen lifler arasında bulunan bol miktardaki ara birleşim noktalarının metabolizmada önemli rolü vardır.

Çekirdek en merkezde bulunan ve embriyonik lensi oluşturan hücreler tarafından oluşturulur.

### Hücre İskeleti

Lens hücrelerinin yapısal çatısı hücreler arası liflerin oluşturduğu karmaşık bir yapıdır.

Akomodasyon esnasında lens şeklinin devamını sağlayan mikrofiamanlar aktinden oluşur. Yara iyileşmesinde rol oynayan stress liflerinde de miyozin ve tropomiyozin ile aktin bulunur.

Orta büyüklükteki lifler vimenfinden oluşmuşlardır. Bunlar epitel ve korteksin dış kısımlarında bulunurlar.

Mikrotübüller, tubulin adı verilen proteinden oluşurlar ve epitel ile korteksin dış kısmında bulunarak hücre yapısının devamını sağlarlar.

Teşbih şeklindeki fibriller yalnız korteks ve nükleusta bulunurlar ve hücre membranının bütünlüğünün korunmasında önemli rol oynarlar (1).

### Lens Metabolizması

Metabolizmanın hemen tamamı saydamlığın idamesine yöneliktir. Hücre bölünmesi, protein metabolizması, hücrenel farklılaşma ve hücrenel homeostazın idamesi saydamlığın devamını destekler. Elektrolit dengesinin düzenlenmesi, lensin normal su oranını koruyarak kritik bir rol oynar. Elektrolit dengesi lens hücre membranlarının geçirgenlik özelliklerine, bazı özel aktif transport mekanizmalarına bağlıdır. Lensin oksidatif hasardan korunması da çok önemli olup karmaşık bazı biyokimyasal mekanizmalar ile lensin oksidatif durumu korunur. Lens metabolizması esas olarak epitelde gerçekleşir ve hücreler arası çok yaygın bir ara birleşim noktaları aracılığıyla lensin derin katmanlarındaki hücrelerin dış katlarla ilişkisi sağlanmaktadır (1).

### Karbonhidrat ve Enerji Metabolizması

Lenste enerji üretimi hemen tamamen glikoz metabolizmasına bağlıdır. Glikoz ve diğer bazı şekerler lense basit diffüzyon ve kolaylaştırılmış diffüzyon ile girerler. Son zamanlarda elde edilen bazı bulgular bu geçişte özel bir taşıyıcının rol aldığını göstermektedir, içeri giren glikoz çok çabuk metabolize edilir. Lensin glikoz miktarı aközün %10'u kadardır. Elde edilen enerjinin %70'i anaerobik glikolizden elde edilir ve Krebs siklusunu vasıtasıyla oluşan aerobik metabolizma epitelde sınırlıdır (1).

Glikoz miktarı heksokinaz miktarı ile sınırlıdır. Yaşlanma ile heksokinaz miktarı azalır ve dolayısıyla ortaya çıkan enerji üretimindeki eksiklik bazı kritik sentez olaylarında aksamaya ve elektrolit metabolizmasının aktif olarak kontrolünde bozukluklara yol açar. Organ kültürleri ile yapılan çalışmalarda, yeterli glikoz varlığında lensin tamamen anaerobik koşullarda bile işlevlerini yerine getirebildiğini ancak glikoz yokluğunda ve endojen glikoz rezervlerinin çabucak kullanıldığı hallerde enerji kaynağının kesilmesi sonucu sitoplazmik içerikte belirgin değişiklikler ile hücrenel bazı bozuklukların olduğu ve saydamlığın kaybolduğu gözlemlenmiştir. Glikoliz sonucu oluşan laktik asidin büyük kısmında epitelde Krebs döngüsünde kullanılmaktadır (1).

Krebs döngüsü ile enerji üretimi epifelle sınırlıdır. Bu yolla her mol glikoz için 38 mol ATP üretilir. Lenste toplam glikozun yalnızca %3'ü Krebs döngüsü vasıtasıyla metabolize edilir ve lensin toplam enerji ihtiyacının %20'si buradan elde edilir. Bu yolla açığa çıkan karbondioksit ise basit difüzyon ile aköze geçer.

Enerji üretiminde kullanılan diğer bir yol heksozmonofosfat yolu olup hernekadar bu yolla fazla miktarda ATP üretime de bu yol önemli bir NADPH kaynağıdır.

Oluşan NADPH ise sorbitol yolu ve oksidasyonun önlenmesinde önemli bir enzim olan glutatyon redüktazın sentezinde kullanılır.

Glikozun metabolize edilmesinde yaklaşık %5 gibi düşük bir oranda kullanılan bir başka yolda sorbitol yoludur. Bu yolun lense ozmotik stressten korumak için kullanıldığı sanılmaktadır. Bu yolla glikoz önce aldol redüktaz enzimi ile sorbitole çevrilir. Oluşan sorbitol ise poliyol dehidrogenaz ile dışarı diffüze olabilen fruktoza dönüştürülür. Sorbitol lens için oldukça zararlıdır ve diabetik katarakt gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Sorbitol metabolik olarak kullanılmadığından ve diffüzyonu da çok yavaş olduğundan ozmotik etki ile içeri su çekerek şişmeye yol açar. Galaktozemide olduğu gibi bu yola galaktozun girmesi durumunda dulcitol oluşur. Oluşan dulcitolün fruktoza dönüşmesi mümkün olmadığından ozmotik etki ile katarakt gelişir (1).

### Su ve Elektrolit Dengesi

Erişkin insan lensinin %66'sını su teşkil eder. Bu oran kapsülde %80'e çıkmaktadır. Nükleer bölgedeki su oranı kortekse göre daha düşüktür. Lens suyunun yaklaşık olarak yarısı proteinlere bağlıdır. Bağlı su oranının kortikal kataraktlarda azaldığı tesbit edilmiştir. Hücre içi suyun regülasyonu büyük ölçüde Na ve K gibi monovalan katyonlara bağlıdır. Yapılan çalışmalarda lenste K düzeyi 140 mEq/kg, Na ise 14-26 mEq/kg olarak tesbit edilmiştir. Bu denge lens epitelindeki aktif bir katyon transport mekanizması ile sağlanmaktadır. En önemli transport mekanizması Na pompasıdır. Bu yolla Na dışarı atılırken lens içine K çekilir. Burada kullanılan enzim Na-K ATPaz olup lens plazma membranında bulunur ve 3 Na'u dışarı atıp, 2 K'u içeri almak için 1 mol ATP kullanılır (1).

### Membran Permeabilitesi ve İyon Kanalları

Hücre membranlarının çoğunda olduğu gibi lenste de hücre membranı K'a Na'dan daha geçirgendir. Membranların perméabilite özellikleri iyon kanallarının sonucudur ve bu kanallardan bir kısmı bazı iyonlar için özeldir (1).

### Ca ve Mg dengesi

Ca lenste 0.3 mEq/kg oranında bulunur. Bu oran aköz miktarının yaklaşık %2'sidir. Lenste Ca konsantrasyonunun artması sitotoksik etki ile katarakt gelişiminde etkili olabilir.

Mg ise lenste yaklaşık 4 mEq/kg oranında bulunur ve birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak kullanılır. Lens patolojilerinde ve deneysel kataraktlardaki yeri yeterince araştırılmamıştır (1).

### Non-Elektrolit Taşıma Mekanizmaları

Amino asitler: Kesintisiz protein sentezi için lensin devamlı amino asit kaynağına ihtiyacı vardır. Bu nedenle lensin amino asit miktarı aközden fazla olmamasına rağmen

aközden lense aktif taşıma ile amino asit geçişi mevcuttur. Amino asit taşıma sistemi lens epitelinde yerleşmiştir. Yaşlanma ve çeşitli deneysel katarakt tipleri ile amino asit transportunun azalması arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Henüz işlevi tam olarak bilinmemesine ve lenste methioninden de sentez edilebilmesine rağmen taurin konsantrasyonu diğer amino asitlerden oldukça fazladır ve ona özel bir taşıma sisteminin bulunduğu sanılmaktadır. Ayrıca taurin düzeyinde düşme ile beraber olan katarakt olguları da bildirilmiştir (82).

**Askorbik asit:** Çeşitli hayvan türleri ile yapılan deneysel çalışmalarda lensin askorbik asit biriktirmek için taşıyıcı tarafından denetlenen bir transport sisteminin bulunduğu izlenimi elde edilmiştir. Askorbik asidin heksoz-monofosfat yolunun düzenlenmesinde rol oynadığı sanılmaktadır. Ayrıca askorbik asit serbest radikalleri temizleyici rol de oynar. Bununla beraber ışık ve bir metal iyonunun varlığında hidrojen peroksit oluşturarak prooksidan olarak rol oynayabilir.

**Kolin:** Lenste fosforile edilerek membran fosfolipidlerinin prekürsörü olan fosfatidilkoline dönüşür. Normal insan lensi yaklaşık 1 mM fosfatidilkolin içerir. Bu oran kataraktlı lenslerde muhtemelen artmış membran geçirgenliğine bağlı olarak düşer.

**İnositol:** En fazla bulunan izomer olan myoinositol, Na'a bağımlı taşıyıcı tarafından denetlenen bir taşıma mekanizması ile aktif olarak lens içine taşınır. Çeşitli katarakt tiplerinde ve özellikle diabetik kataraktlarda myoinositol düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır, işlevi tam olarak bilinmemekle beraber Na-K ATPaz'ın işlevlerinde ve askorbik asit transportunda rol oynadığı düşünülmektedir.

### Protein Metabolizması

Proteinler lens ağırlığının yaklaşık olarak %33'ünü teşkil eder ki bu oran diğer dokuların yaklaşık iki katı kadardır. Lens proteinlerinin %90'ını suda eriyen proteinler oluşturur. Suda erimeyen grupta ise membran proteinleri, hücre iskeleti proteinleri ile kümelenmiş kristal proteinler yer alır.

Lensin kristal proteinleri 3 grupta incelenir. Bunlar:

- 1. Alfa kristaller:** Lens proteinlerinin %35'ini oluşturur.
- 2. Beta kristaller:** Lens proteinlerinin %55'ini teşkil eder.
- 3. Gamma kristaller:** En küçük kristal proteinler olup %1-2 oranında bulunurlar. Lens ısısı 10°C derecenin altına düştüğünde gamma kristallerin çökmesi sonucu lenste kesifleşme meydana gelir. Buna, soğuk kataraktı denir ve ısınma ile protein eriyebilirliğinin sağlanması sonucu tekrar saydamlaşır.

Lenste proteinlerin biyosentezi diğer dokularda olduğu gibi DNA'da bulunan genetik materyelin mRNA'lar ile polipeptid zincirleri oluşturmak üzere ribozomlara iletilmesi ile gerçekleşir. Gerekli enerji karbonhidrat metabolizması sonucu üretilen ATP'lerden karşılanır.

Protein sentezi esas olarak lens epitelinde ve gerekli organelleri içeren dış tabakalardaki hücrelerce gerçekleşir. Yaşlanma ile lens proteinleri bazı moleküler değişiklikler gösterir. Gençlerin lenslerindeki eriyebilir protein miktarı %20 civarında iken 6. dekatta bu oran %50'ye ulaşır. Lens proteinleri ayrıca proteolize de uğrar. Yaşlanma ile lenste biriken bazı düşük molekül ağırlıklı polipeptidler lenste bulunan Ca tarafından aktive edilen proteazlar tarafından parçalanarak ortamdan uzaklaştırılır (1).

Ubiquitin 76 amino asitten oluşan bir polipeptid olup sitozol, nükleus ve lizozomda bulunur. En belirgin fonksiyonu degradasyona uğrayan proteinlerin stabilizasyonunu sağlamak olup kataraktlı lenslerde yüksek oranlarda bulunur. Bu değerler yaşlanma ve katarakt gelişimi ile protein yıkımının artımını göstermektedir (3).

### Lens Lipidleri

Lens lipidlerinin büyük çoğunluğu, hücre membranlarında protein-lipid kompleksleri şeklinde bulunur. Lenste bulunan lipidlerin büyük bölümünü kolesterol, fosfolipidler ve glikosfingolipidler oluşturur. Kolesterol lens lipidlerinin %50-60'ını meydana getirir, insan lens hücre membranında bulunan esas fosfolipid sfingomyelinidir. Sfingomyelinle beraber bulunan kolesterol lens hücre membranını oldukça stabil hale getirir (1).

### Oksidasyon ve Redüksiyon Yolları

Lenste oksidasyon ve redüksiyon olayları önemli rol oynar. Oksidatif hasar katarakt ile sonuçlanan bir seri moleküler değişikliklere yol açar. Bu nedenle lenste katalaz ve süperoksit dismutaz gibi detoksifikasyon enzimleri yanında redükte edici sistemlere ihtiyaç vardır.

Lensin oksidatif hasardan korunmasında en önemli rolü glutatyon oynar. Glutatyon lenste sentez edilen ve glisin, lösin ve glutamik asitten oluşan bir tripeptiddir. Glutatyon sentezinden sorumlu olan enzimlerin senil kataraktlarda azaldığı gösterilmiştir. Glutatyonun birtakım kritik işlevleri vardır. Lensin, disülfid bağlarının oluşumu ile protein çökmesine yol açan tiol gruplarından korunmasında glutatyon önemli bir rol oynar. Glutatyonun ayrıca amino asit transportunda da rol aldığı dair bulgular elde edilmiştir. Ayrıca glutatyon hidrojen peroksitin detoksifikasyonunda da önemli rol oynar.

Lenste az miktarlarda bulunan katalaz hidrojen peroksitin su ve oksijene dönüşümünü sağlar. Süperoksit dismutaz ise süperoksit radikallerinin detoksifikasyonunu sağlamaktadır (1).

### Fotobiyooloji

Lens önemli miktarlarda UV radyasyonla karşı karşıya kalır. 300 nm'nin altında kalan UV ışınları kornea tarafından emilirken 300-400 nm arasındaki dalga boylarına sahip UV ışınlarının hemen tamamı lens tarafından absorbe edilmektedir. Bu ışınların lens tarafından emilmesi bazı kimyasal reaksiyonlara yol açar. Yaşlanma ile çeşitli floroforlar ve pigmentlerin gelişmesi de bunun

sonuçlarından biridir. Lens içeriğinin fotooksidasyonunun düzenlenmesinde askorbik asit, glutatyon ve E vitamini gibi çeşitli antioksidanlar rol alırlar (1).

### Katarakt Gelişim Mekanizmaları

1977 yılında yapılan bir çalışmada 65 yaş üstündeki popülasyonun %70'inde lens değişiklikleri saptanmış ve bunların %18'inde katarakt tesbit edilmiştir. 75-85 yaşları arasında ise lens değişiklikleri insidansı %90'ın üzerinde olup, bunların yarısından fazlası klinik olarak katarakt kabul edilmiştir. Konjenital kataraktlara ise 10000 canlı doğumda 1.6 oranında rastlanır.

Katarakt gelişiminde lensin yapısında belirgin bozulmalar ortaya çıkar. Lensin saydamlığının çoğu hücresel düzenleme ile ilişkili olduğundan yapısal olarak zarar gören böyle bir dokuda saydamlık değerlendirmesi kolaydır.

Diğer dokularla karşılaştırıldığında lensin protein içeriği belirgin olarak fazla (%33), su içeriği ise düşüktür (%66). Yüksek protein konsantrasyonu yüksek bir refraktif indeks oluşturmak için gereklidir. Lenste bulunan diğer bileşikler ise lipidler, amino asitler, elektrolitler ile çeşitli peptid ve karbonhidrat bileşikler olup kalan %1'i teşkil ederler.

Lensin saydamlığı, büyük ölçüde lens hücrelerinin makromoleküler komponentlerinin çok düzenli dizilim göstermelerine ve ışığı dağıtan komponentlerdeki kırıcılık indeksi farklarının çok küçük olmasına bağlıdır. Normalde lens tamamen saydam olmayıp ışığın yaklaşık %5'ini yansıtır. Bu yansıtmanın yaklaşık yarısı hücre membranlarına bağlıdır. Lens saydamlığı protein yapının düzeni ve ilişkilerine bağımlı olduğundan bu yapıdaki küçük değişiklikler bile kesifleşmelere yol açabilir. Bu tip kesifleşmelere yol açabilecek değişiklikler, proteinlerde kümeleşme, doku hidrasyonu bozuklukları, hücre membranlarında yıkım olayları ve hücre iskeletindeki değişikliklerdir. Hepsi olmasa da bu değişikliklerin çoğu yaşlanma ve katarakt gelişimi esnasında meydana gelir.

### Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Yaşlanma, diyabet ve tüm radyasyon çeşitlerinin katarakt gelişiminde rol oynadığına şüphe yoktur. Bunlarda başka kalp-damar hastalıkları, sigara, bazı topikal oftalmik ilaçlar ile hiperlipidemi ve hipergliseminin de katarakt gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmektedir.

1991 yılında Leske'ni yaptığı 1380 olguluk bir seride düşük sosyoekonomik koşullar ve yetersiz beslenme ile nükleer kataraktlar haricindeki kataraktlar arasında ilişki saptanmıştır. Nükleer kataraktların ise sigara ve güneş ışığına maruz kalınan meslek gruplarıyla ilişkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (4).

Günde 20 ve daha fazla sigara içenlerde katarakt riski 2 kat fazla bulunmuştur. Aynı çalışmada sigara içimi ile en fazla ilişkili olan katarakt tipleri nükleer ve arka subkapsüler katarakt olarak tesbit edilmiştir (5).

Yapılan çalışmalarda katarakt gelişimi ile 4 yıllık bir süre içinde mortalité oranları arasında bir korelasyon kurulmuş ve katarakt gelişen grupta 4 yıllık bir takip süresinde mortalité oranı 2 misli fazla bulunmuştur.

### Senil Kataraktlar

Yaşlanma ile lensin birçok kataraktojenik streslere maruz kalmasının yanında koruyucu mekanizmalarında da azalma ortaya çıkarsada senil kataraktların çoğunda kortikal ve nükleer değişiklikler beraber bulunur. Kortikal kataraktlarda su-elektrolit dengesi bozuklukları ön planda iken, nükleer kataraktlarda protein modifikasyonu bozukluğu ile beraber proteinlerde çözünürlük azalması ve pigmentasyon artımı önemlidir. Protein bileşimindeki esas bozukluk suda erimeyen fraksiyonun oldukça fazla artımıdır.

Birçok katarakt tipinde glutatyon düzeylerinin azalması sonucu lensin oksidatif strese karşı koyma gücü azalmaktadır. Özellikle methionin ve sistein oksidasyona en duyarlı amino asitlerdir ve mernbran proteinlerinde bulunurlar. Nutrisyonel antioksidanların ve glutatyon peroksidaz, superoksit dismutaz, katalaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz gibi antioksidan enzimlerin yaşa bağlı katarakt oluşumunda etkileri çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda araştırılmakta ve bunların da katarakt oluşumunda etkili oldukları bildirilmektedir (6-8).

Kortikal kataraktlarda Ca düzeylerinin yüksekliği gösterilmiştir. Ca düzeylerinin artımı lens metabolizmasını bozarak hücre ölümüne yol açmaktadır. Bu etkileri özellikle glikoz metabolizmasının baskılanması, protein sentezinin inhibisyonu, yüksek molekül ağırlıklı protein kümeleri ile proteazların aktivasyonu ile görülür. Ca düzeylerinin artımı ayrıca direkt olarak da saydamlıkta azalmaya yol açar. Ca, Na pompasını bozabileceği gibi ara birleşim noktalarında madde alışverişini de düzenlediğinden, bu bölgelerde hücreler arası iletimi bozucu etki de yapabilir.

Hiperkalsemi yanında sistemik hipokalsemide de katarakt gelişebilir. Hipokalsemik katarakta korteksin dış katlarında birçok noktasal opasiteler oluşur ve bunlar zamanla yaygınlaşır. Bu tip kataraktın sebebi lens hücre mernbran geçirgenliğinin hücre dışı Ca düzeylerine bağımlı olmasıdır. Hipoparatiroidili hastalarda da hipokalsemi sonucu katarakt gelişebilir. Ameliyat sonrası gelişen ya da idiyopatik olan şiddetli hipokalsemi kontrol edilemeyen tetani ile karakterizedir. Tetanik katarakt tipik olarak küçük, beyaz opasiteler şeklinde ön ve arka kortekse yerleşmektedir. Bu opasiteler uzun süre lensin diğer kısımlarına yayılmadan kalabilir. Myotonide görülen katarakta çok benzemektedir (9).

Çeşitli çalışmalarda Cu ve Zn düzeyleri özellikle kortikal ve nükleer kataraktı i olgularda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Cu düzeyi artımı daha bariz olup özellikle nükleer kataraktlarda çok daha belirgindir (10-12). Cu düzeyi yüksekliğinin oksidatif olaylarla serbest radikalleri artırıp sonuçta toksik etki ile katarakt gelişiminde etkili olabileceği bildirilmektedir (12).

Bir başka çalışmada ise normal ve kataraktlı lenslerde DNA araştırması yapılmış ve kataraktlı lenslerin yaklaşık %50'sinde özellikle DNA'nın tek sarmalinde kırıklar tesbit edilmiş ve bu oran kontrol lenslerine oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (13).

### Diabetik ve Galaktozemik Katarakt

Kontrolsüz diabetiklerde kolayca katarakt gelişebilir. Küçük yüzeysel vakuoller şeklinde başlayan opasiteler kortekse yayılır. Diabet ve galaktozemide katarakt, hekzokinazın yıkabileceği miktarın üzerine çıkan glikoz ve galaktozun aldoz redüktaz ile sorbitol ve dulcitolle yıkılması sonucu gelişir. Sorbitol bir miktar diffüze olup bir kısımda polyol dehidrogenaz ile dışarı rahatça diffüze olabilen früktoza çevrilir ancak galaktozemide oluşan dulcitol hem diffüze olamaz hem de biyotransformasyonu mümkün değildir. Sonuçta bu maddelerin ozmotik etki ile lense aşırı su çekmesi sonucu hücrelerde şişme ve membranların rüptürü ile katarakt gelişir. Diabetlilerde katarakt gelişiminde etkisi olduğu düşünülen bir başka mekanizma ise, proteinlerin glikolize olarak agregasyon oluşmasıdır.

Hipoglisemide gelişen katarakt ise lens hücrelerinin metabolizmasında en çok ihtiyaç duyduğu glikoz kaynağının azalması sonucu metabolizmadaki kesintidir.

Diare ve Katarakt: Her ne kadar bu konuda çelişen yayınlar olsada 3 ya da daha fazla ciddi diare atağı geçirenlerde katarakt riskinin fazla olduğuna dair yayınlar vardır (14).

Kemik iliği naklini takiben de seyrek olarak katarakt gelişimi bildirilmiştir, ancak bu muhtemelen nakil sonrası uzun süre yüksek doz steroid ve immünsüpressif tedaviye ve tüm vücut irradyasyonuna bağımlıdır (15).

### Fiziksel Ajanlarla Oluşan Katarakt

**UV Işınları:** Lens esas olarak güneş kaynaklı oldukça fazla miktarda uzun dalga boyundaki UV ışınlarına maruz kalmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda güneş ışığına maruz kalınan ülkelerde ve bu tür mesleklerde çalışanlarda katarakt insidansı yüksek bulunmuştur. UV ışınlarının lenste yaptığı metabolik hasar tam olarak bilinmemesine karşın oksidatif olayların artımı ile oluştuğu sanılmaktadır. UV katarakt gelişiminde majör riski faktörü olarak kabul edilmekte ve korunma önem kazanmaktadır.

**iyonize Radyasyon:** Katarakt gelişimindeki rolü uzun yıllardır bilinmektedir. Katarakt oluşturabilecek doz oldukça değişkendir. Eşik değerinin toplam 1000 rad olduğu ve bir seferlik 200 rad'lık bir dozun bile katarakt geliştirebileceği belirtilmektedir. Katarakt geliştirme riski açısından tek bir yüksek dozun additif olarak verilen çok daha yüksek dozlardan daha etkili olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur Katarakt c: şjmundaki etkili olduğu yollar ise oksidatif hasar sonucu serbest radikaller oluşumu, mernbran permiabiüte değişiklikleri ve hücre DNA'ya direkt hasardır.

**Mikrodalga Radyasyonu:** Mikrodalga fırınların kullanım alanına girmesi ile güncellik kazanmıştır. Katarakt geliştirebilecek doz kesin olmasada hayvanlarla yapılan deneysel çalışmalarda 200 mW/cm<sup>2</sup>lik dozun kataraktogenik olduğu gösterilmiştir. Katarakta ise termal etkinin yol açtığı düşünülmektedir. Dünyadaki doğal mikrodalga radyasyon miktarınının 1000 katı telekomünikasyon sistemleri gibi çeşitli yapay kaynaklar tarafından üretilmektedir. Mikrodalga kataraktı deneysel olarak elde edilmiş ve insanlarda yüksek doza maruz kalma sonucunda gelişen olgulara ait rapor bildirilmiş olmakla birlikte; düşük seviyelerdeki mikrodalganın birikme etkisi ile katarakt riskini artırıp artırmadığı henüz bilinmemektedir (8).

**İnfrared Radyasyon:** Cam üfleyicilerinde olduğu gibi uzun süre infrared radyasyona maruz kalmanın lens ön kapsülünde eksfoliasyona yol açtığı bilinmektedir. Her ne kadar gerçek bir katarakt olmasada infrared radyasyonun süresinin uzaması ile arka subkapsüler opasiteler gelişebilir (16).

**Elektrik Çarpması:** Daha çok ön ve arka subkapsüler bölge ile kortikal bölgede ve elektrik çarpmasının daha fazla olduğu vücut yarısında görülür (16).

**Künt-Perforan Göz Yaralanmaları ve Göz İçi Yabancı Cisimler:** Künt ve perforan yaralanmalar ile göz içi bakır veya demir içeren yabancı cisimlerde de katarakt gelişebilir. Özellikle bakır göze çok toksiktir ve tipik ayçiçeği şeklinde katarakt oluşturur. Demir ise kahverengi ön subkapsüler opasiteler ile korneada kahverengi pigmentasyona neden olur (16).

#### Oküler Hastalıklar

Kronik keratit ve üveit gibi hastalıkların seyrinde de, tam olarak sebebi bilinmemesine rağmen, katarakt gelişebilir. Ayrıca uveal melanomlar ile retinoblastom gibi primer göz içi tümörleri ile metastatik ön ve arka segment tümörleri de katarakta yol açabilir (16).

#### Sistemik Hastalıklar

Myotonik distrofi otozomal dominant geçişli bir hastalık olup anormal intrinsek membran proteini mevcuttur. Karakteristik yüz görünümü ile beraber noel ağacı görünümü veren katarakt gelişebilir.

Alport sendromu ise bazal membran sentezinde bozuklukla beraber giden bir hastalıktır ve herediter nefrit, sensörinöral sağırlıkla birlikte lenste anterior lenti-konus ve anterior polar katarakt gelişebilir (10).

#### İatrojenik Katarakt

Sistemik ve lokal steroid uygulaması ile oluşan kataraktlar başlangıçta arka subkapsüler bölgeden başlayarak kortekse yayılır. Lens değişiklikleri total steroid dozuna, hastanın yaşına ve steroid tedavisinin uygulandığı primer patolojiye bağlıdır. Steroidlerin katarakt yapıcı etkileri elektrolit transport sistemini ve membran permeabilitesini değiştirmeleri yanında lens

proteinlerini agregasyon yapmaya eğilimli hale getirmelerine bağlanmaktadır.

Fenotiazinlerin katarakt riskini arttırdıkları son zamanlarda ortaya atılmış olup bu etkileri fotosensitizasyona ve dolayısı ile UV etkisi ile oksidatif olayların artmasına ve ayrıca elektrolit transportunu bozmalarının da katkıda bulunabileceği sanılmaktadır.

Bunlara ilave olarak ekotiyofat ve fosfolin iyodid gibi bazı irreversible etkili kolinesteraz inhibitörlerinin de kataraktogenik olabileceği düşünülmektedir.

#### Sonuç

Katarakt, çok çeşitli etkenler sonucu gelişmektedir. Katarakt gelişim riskini azalttıkları ya da yavaşlattıkları bildirilen aspirin, asetaminofen, ibuprofen, bendazac, aminoguanidine, vitaminler, glutatyon artırıcı ilaçlar, bir kalsiyum kanal blokörü olan D-600 ve aldoz redüktaz gibi ilaçlarla ilgili destekleyen veya etkisinin olmadığını bildiren yayınlar mevcuttur. Akılda tutulması gereken önemli bir nokta ABD ve İngiltere'de henüz hiçbir anti-katarakt ilacın kullanım ruhsatının onaylanmamış olmasıdır (2,14,17-20).

#### Kaynaklar

1. Moses RA. Adler's physiology of the eye, application ed, 6th ed. The CV Mosby Company Saint Louis 1975; 275-97.
2. Harding JJ. Pathophysiology of cataract. Curr Opin Ophthalmol 1993; 4:14-21.
3. Hodge JJ, Cyr D, Laxman E, Taylor A. Ubiquitin and ubiquitin conjugates in human lens. Exp Eye Res 1992; 55:897-902.
4. Leske MC, Chylack LT, Wu SY. The lens opacities case-control study; risk factors for cataract. Arch Ophthalmol 1991; 109:244-50.
5. Gieser SC, Schein OD. Cataract epidemiology and world blindness. Curr Opin Ophthalmol 1993; 4:10-3.
6. Yüregir G, Varınlı i, Donma O. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency both in red blood cells and lenses of the normal and cataractous native population of Çukurova, the southern part of Turkey Ophthalmic Res 1989; 21:158-61.
7. Jacques PF, Chylack LT, McGand RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. Arch Ophthalmol 1988; 106:337-40.
8. Önder F, Günalp i. Yaşa bağlı katarakt oluşumunda risk faktörleri. Oftalmoloji 1992; 1(3):186-9.
9. Kardeşler i, Gürcan Z, Ozal H, Yucad G. Hipoparatiroidili hastalarda PEKKE-IOL sonuçlarımız. Türk Oftalmoloji Derneği XXIV. Ulusal Kongre Bülteni, 1990: 1:312-3,
10. Nichols BD, Probsy LE. Cataracts in systemic diseases and syndromes. Curr Opin Ophthalmol 1993; 4:22-8.
11. H. Srivastava VK, Varshney N, Pandey DC. Role of trace elements in senile cataract. Acta Ophthalmol 1992; 70:839-41.
12. Balaji M, Sasikala K, Ravindran T. Copper levels in human mixed, nuclear brunescence and posterior subcapsular cataract. Ophthalmol 1992; 76:668-9.

13. Kleiman N, Spector A. DNA single strand breaks in human epithelial cells from patients with cataract. *Curr Eye Res* 1993; 12:423-31.
14. Cataract management guideline panel. Management of functional impairment due to cataract in adults. *Ophthalmol* 1993; 100: Supp:3-15.
15. Dunn JB, Jabs DA, Wingard J, et al. Bone marrow transplantation and cataract development. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1367-73.
16. Pavan-Langston D. The crystalline and cataract. *Manual of ocular diagnosis and treatment*. Boston-Toronto: Little-Brown and Com, 1985: 124-6.
17. Pavan-Langston D. Refractive errors and clinical optics. *Manual of ocular diagnosis and treatment*. Boston-Toronto: Little-Brown and Com, 1985: 348.
18. Harding JJ. Aspirin and cataract. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1344-49.
19. Hankinson SE, Seddon JM, Colditz GA, et al. A prospective study of aspirin use and cataract extraction in woman. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:503-8.
20. Walsh SP, Patterson JW. D-600 increases the resistance associated with the equatorial potassium current of the lens. *Exp Eye Res* 1992; 55:81-5.