

Yaşa Bağlı Katarakt Oluşumunda Etkili Risk Faktörleri

Feyza ÖNDER*, İlhan Günalp**

Yaşa bağlı katarakt diğer katarakt tipleri içinde en fazla görüleni olduğu halde patogenezi en az anlaşıl-
mış olanıdır. Yaşa bağlı katarakt oluşumunda etkili olan risk faktörleri üzerinde son yıllarda yapılan araştırmalar; yalnızca yaşlanmanın basit ve üzücü bir sonucu olma-
dağını göstermiş ve multifaktöryel etiyojisi olduğu gö-
rüşünü desteklemiştir (1). Risk faktörleri hakkında çe-
lişkili sonuçlar elde edilmesi üzerine bu sonucun tüm katarakt türlerinin birden değerlendirilmesi nedeniyle olabileceği düşünülerek son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı katarakt türleri ayrı ayrı değerlendirmeye alınmışlardır (2). Bu nedenle ve değişik yerlerde yapılan çalışmaların standardizasyonunu sağlamak amacıyla lens opasitelerinin tiplerini, büyüklüklerini ve yoğunluklarını değerlendiren yeni sınıflama sistemleri geliştirilmiştir (3-5).

Dünyanın değişik ülkelerinde katarakt preveiansının oldukça değişkenlik gösterdiğinin, özellikle tropikal iklime sahip ülkelerde daha fazla görüldüğünün saptanması risk faktörlerinin araştırılmasına yön vermiştir. Hindistan'ın Pencab bölgesi ile ABD'nin Framingham bölgelerinin katarakt prevelansları karşılaştırıldığında Pencab'daki katarakt preveiansının 3 kat yüksek olduğu, değerler yaş dağılımına göre ayarlandığında Pencab'daki 65-74 yaş arası preveiansının Framingham'daki 75-85 yaş arası prevelana eşdeğer olduğu bulunmuştur (6). Bu farklılık; genetik ve çevre faktörlerinden kaynaklanabileceği gibi değişik araştırmalarda değişik metodlar kullanılmasına ve bu ülkelerdeki tedavi olanaklarının farklılık göstermesine bağlı olabilir (7).

Yaşa bağlı katarakt sıklığı toplum bazında yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada; 45-64 yaş arasında 100 000 kişide 16.7 iken, 85 yaş üzerinde 100 000 kişide

487.5 olgu olarak gösterilmiştir (7). Bir diğer araştırmada; 70 ve 50 yaşları karşılaştırıldığında relativ risk kortikal katarakt için 11.4, nükleer katarakt için 38.6 olarak hesaplanmış ve nükleer katarakt ile yaş arasında daha güçlü bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (2). Birçok epidemiyolojik araştırmada kadınlarda erkeklere oranla daha fazla oranda yaşa bağlı katarakt saptanmasının nedeni açıklanamamıştır (1, 2, 7). Katarakt tipleri ayrı değerlendirildiklerinde bu farkın en çok nükleer katarakt için geçerli olduğu bulunmuştur (2).

Yaşa bağlı katarakt oluşumunda siyah ırkın bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Hiller ve arkadaşları relativ risk değerinin 1.5 olmasının; saptanabilmesi için en az 1036 kişilik bir örnek büyüklüğü gerektirdiğini ve önceki araştırmalarda bu ilişkinin saptanamamış olmasının yetersiz örnek büyüklüğüne bağlı olduğunu belirtmişlerdir (1). İngiltere'nin Leicester yöresinde yapılan bir hastane araştırmasında yörede yaşayan 45 yaş üzerindeki Güney Asya kökenli kişilerde yaşa bağlı kataraktın beyazlara göre 5 kat fazla görüldüğünün saptanması üzerine, bir toplum araştırması yapılmış ve 59 yaş üzerinde katarakt prevelansı Asya kökenlilerde %73, beyazlarda %41 olarak bulunmuştur. Ayrıca; beyazlarda 60 yaşın altında yaşa bağlı katarakt saptanmazken Asya kökenlilerin %24'ü yaşa bağlı katarakt belirtileri göstermişlerdir ve bu farklar istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Bu farklılığın nedenleri araştırıldığında Güney Asya kökenli kişilerin diyet özelliklerinden kaynaklanabileceği gösterilmiştir (8).

Yaşa bağlı katarakt ile genetik faktörlerin ilişkisi araştırıldığında; bazı ailelerde senil katarakt sıklığının yüksek olduğu ve monozigot ikizlerdeki birlikteliği gösterilmiş olmakla birlikte bunların genetik olarak geçen enzim eksikliklerinden ayrı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca aynı ailede görülme sıklığının nedenlerini genetik ya da çevre etkenleri olarak ayrı ayrı değerlendirmek güçtür (7).

* Uz. Dr. Ankara Numune Hastanesi 1. Göz Kliniği

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

Diabetin özgün patolojik kataraktı dışında, yaşa bağlı katarakt için özellikle 65 yaşın altında önemli bir risk faktörü olduğu ve sürenin önemi pek çok kez belirtilmiştir (1,2,7). İngiltere'de Oxfordshire araştırmasında diabetin yaşa bağlı katarakt oluşumundaki relativ risk değeri kadınlar için 6.0, erkekler için 3.4 olarak hesaplanmış ve en yüksek değer arka subkapsüler katarakt için bulunmuştur (9). Framingham çalışmasında diabete atfedilecek katarakt oranı 50-64 yaş arasında %16.4, tüm yaş gruplarında %6.4 olarak saptanmıştır. Bu değerler; diabetin yaşa bağlı katarakt gelişimindeki pek çok faktörden yalnızca birisi olduğunu ve 50-64 yaş arasında daha fazla risk taşıdığını göstermektedir (10).

Framingham çalışmasında; sistolik kan basıncı yüksekliğinin yaşa bağlı katarakt oluşumunda bir risk faktörü olduğunun öne sürülmesine karşın Hiller'in çalışmasında sistolik kan basıncının yaş, ırk gibi diğer faktörlerle birlikte (multivariate) analizi yapıldığında risk değerinin azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca bu sonucun kan basıncı yüksekliğinin kendisine mi yoksa antihipertansif ilaçların kullanılmasına mı bağlı olduğu da açık değildir (2).

İyonize ve infrared radyasyonun lenste hasar oluşturduğu iyi bilinen bir konudur. Hiroşima'da atom bombası patlamasından sonra çevrede yaşayan kişilerdeki radyasyon hasarı lens değişikliklerine bakılarak değerlendirilmiştir. Son yıllarda ultraviyole ve mikrodalga radyasyonunun yaşa bağlı katarakt oluşumunda bir risk faktörü olup olmadığı araştırılmaktadır ve bu konuda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (7,11,12).

Ultraviyole B'yi süzen ozon tabakasının giderek azalması sonucunda gelecekte ortamda bulunan ultraviyolenin artacağı bilinmektedir. Ultraviyole B'ye yüksek yoğunlukta tek bir kez ya da düşük yoğunlukta çok sayıda maruz kalmanın lens proteinlerinde kimyasal ve fiziksel değişikliklere ve epitel hücrelerinde bozulmaya yol açtığı çeşitli hayvan deneylerinde gösterildikten sonra bu faktörün insanlardaki etkisi birçok epidemiyolojik çalışmada araştırılmıştır (1,11-17). ABD'nde gün ışığı ve ultraviyole B yoğunluğunun değişik olduğu yörelerdeki katarakt prevalansı karşılaştırıldığında katarakt ile UV arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (2). Yine Avustralya'da kıta meridyenlere göre bölgelere ayrılarak bu bölgelerde yaşayan kişilerin katarakt oranları karşılaştırıldığında ekvatora yakın dolayısıyla UV'nin daha yoğun olduğu bölgelerde yaşayan kişilerde daha fazla katarakt görüldüğü saptanmıştır. Fakat bu bölgelerde Arborjinler denilen ayrı bir ırkın yaşıyor olmasının

sonucu etkileyebileceği öne sürülmüştür (15). Taylor ve Bochow'un çalışmalarında UV-B'nin kortikal ve arka subkapsüler katarakt için bir risk faktörü iken (HR-3.3), nükleer katarakt için bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmalarda UV B'ye maruz kalma dozu özgeçmiş ile saha ve laboratuvar ölçümlerinin birlikte değerlendirilmesiyle hesaplanmıştır (16-17). Bireylerin maruz kaldıkları ultraviyole miktarı niceliksel olarak ölçemediğinden elde edilen sonuçlarla yalnızca olası bir ilişkiden söz edilebilmektedir. Yeni geliştirilen UV dozimetreleri ile yapılacak kontrollü kohort çalışmalarda daha kesin sonuçlara varılabilecektir (18).

Dünyadaki doğal mikrodalga radyasyon miktarının 1000 katı telekomünikasyon sistemleri gibi çeşitli yapay kaynaklar tarafından üretilmektedir. Mikrodalga katarakt deneysel olarak elde edilmiş ve insanlarda yüksek doza maruz kalma sonucunda gelişen olgulara ait rapor bildirilmiş olmakla birlikte; düşük seviyelerdeki mikrodalga'nın birikme etkisi ile katarakt riskini artırıp artırmadığı henüz bilinmemektedir (7).

Harding ve Rixon'un hayvanlar üzerinde yaptıkları araştırmalarda; dehidratasyonun aköz hümör ve lens arasında osmotik dengesizlik yaratarak ya da kan üre ve amonyum siyanat seviyelerini yükselterek lens proteinlerinde karmabilasyon yoluyla denatürasyona yol açmalarının katarakta neden olabileceği hipotezlerini geliştirmeleri üzerine Minassian ve arkadaşları Hindistan'da dehidratasyon krizlerinin katarakt gelişiminde bir risk faktörü olup olmadığını araştırılan olgu kontrol çalışmaları yapmışlardır. Bu çalışmalarda 2 ya da daha çok kez ağır dehidratasyon olduğunu saptadılar (19, 20). Daha sonra yapılan bazı çalışmalarda bu ilişkinin bulunmaması konunun açıklığı kavuşması için kontrollü çalışmaları gerektirmektedir (21).

54-65 yaş arasındaki 1029 gönüllüyü kapsayan ve 9 yıllık prospektif bir kohort çalışması olan "Londra Şehir Çalışması"nın ilk 3 yıllık verileri değerlendirildiğinde; nükleer lens opasiteleri ile sigara arasında bir ilişki bulunmuş, daha önceden az içenlerdeki nükleer opasite relativ riski 1 iken, daha önceden fazla sigara içenlerde 2.6, o anda fazla sigara içenlerde 2.9 olarak hesaplanmıştır (22). ABD'nde denizciler üzerinde yapılan başka bir çalışmada nükleer opasitelerin yoğunluğunun doza bağlı bir ilişki gösterdiği ve sigara bırakıldığında riskin azaldığı gösterilmiş olmakla birlikte lens nükleusunda hangi biyokimyasal ya da biyofiziksel mekanizma ile hasar oluştuğu bilinmemektedir (23).

Hiperbarik O₂ tedavisi uygulananlarda nükleer katarakt geliştiğinin ve kataraktlı lenslerde proteinlerin ileri derecede okside olduğunun saptanması ve hayvan de-

neyleri sonucunda (24) nutrisyonel antioksidanların ve glutatyon peroksidaz, superoksit dismutaz, katalaz, giukoz 6 fosfat dehidrogenaz gibi antioksidan enzimlerin aşı bağı katarakt oluşumundaki rolleri epidemiyolojik çalışmalarda araştırılmaya başlanmıştır (25-28). Değişik toplumlarda değişik metodlarla yapılan çalışmalarda askorbik antioksidanların düşük seviyelerde alınmasının katarakt riskini artırdığı bulunmakla birlikte, İtalyan-Amerikan Katarakt Çalışma grubunun çalışmasında; diğer faktörler yanında nutrisyonel faktörler de araştırılmış fakat aynı ilişki bulunamamıştır. Bu çalışmalarda antioksidan indeksin standart olmaması üzerine Leske ve arkadaşları bir antioksidan indeksi hazırlamışlar ve düzenledikleri olgu kontrol çalışmasında yüksek indekse sahip kişilerin düşük indekse sahip kişilere göre %40-50 oranında düşük kortikal ve nükleer katarakt oranına sahip olduklarını ve nutrisyonel antioksidanların total kalori miktarından bağımsız etki ettiklerini saptamışlardır. Sonuçlar 15 muhtemel faktörün muhtemel etkisi gözönüne alınarak değerlendirildiğinde de istatistik! olarak anlamlı bulunmuştur (30). Nutrisyon epidemiyolojisinin olgu kontrol çalışmalarından çok; düşük ve yüksek antioksidan indeksli diyet alan grupların katarakt insidansı ve lens opasitelerin gelişim hızlarının karşılaştırılacağı prospektif kohort çalışmaları ile bu soruya cevap verebileceği bildirilmiştir (31).

Yaşa bağı katarakta yol açan risk faktörleri ve etiolojisi hakkında bugüne kadar yapılmış araştırmalar; pekçok faktörün aynı anda etkilediği bu sürecin ayrıntılı olarak değerlendirilebilmesi için standart sınıflama sistemlerinin, araştırılan faktörü etkileyebilecek diğer faktörlerin yeterli olarak kontrol edildiği olgu ve kontrol gruplarının ve uygun istatistik! yöntemlerin kullanıldığı ayrıntılı çalışmaların gerektiği öne sürebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Hiller R, Sperduto RD, Ederer F. Epidemiologic associations with cataract in the 1971-1972 National Health And Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1983; 118:239-49.
- Hiller R, Sperduto RD, Ederer F. Epidemiologic Associations with nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts. *Am J Epidemiol* 1986; 124:916-25.
- Cbylack LT, Leske CM, Sperduto R, Khu P, McCartney D and the Lens Opacities Case-Control Study Group. Lens opacities Classification system. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:330-4.
- West SK, Rosenthae F, Newland HS, Taylor HR. Use of photographic techniques to grade nuclear cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29:73-6.
- Sasaki K, Shibata T, Obazawa H, Fajiwara T. Classification System for cataracts. *Ophthalmic Res* 1990; 22(Suppl 1): 46-50.
- Chatterjee A Milton RC, Thyle S. Prevalence and aetiology of cataract in Punjab. *Br J Ophthalmol* 1982; 66:35-42.
- Leske CM, Sperduto RD. The Epidemiology of senile cataracts: a review. *Am J Epidemiol* 1983; 118:152-65.
- Das BN, Thompson JR, Patel R, Rosenthal AR. The Prevalence of age related cataract in the Asian community in Leraster: A community based study. *Eye* 1990; 4:723-6.
- Harding JJ, Harding RS, Egerton M. Risk factors for cataract in Oxfordshire: diabetes, peripheral neuropathy, myopia, glaucoma and diarrhoea. *Acta Ophthalmologica* 1989; 67:510-7.
- Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, The Framingham Eye Study II. Associations of ophthalmic pathology with variables previously measured in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1977; 106:33-41.
- Dolezal JM, Perkins ES, Wallace RD. Sunlight, skin sensitivity, and senile cataract. *Am J Epidemiol* 1989; 129:559-68.
- Brilliant LB, Grasset NC, Pokhrel RP. Associations among cataract prevalence, sunlight hours, and altitude in the Himalayas. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 250-64.
- Collman GW, Shore DC, Shy CM. Sunlight and other risk factors for cataracts. An epidemiologic study. *Am J Public Health* 1988; 78:1459-62.
- Taylor HR, West SK, Munoz B. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:99-104.
- Hollows F, Moran D. Cataract-The ultraviolet risk factor. *Lancet* 1981; 5:1249-50.
- Taylor HR, West SK, Rosenthal FS. Effect of ultraviolet radiation on cataract formation. *N Engl J Med* 1988; 319:1429-33.
- Boshow TW, West SK, Azar A. Ultraviolet light exposure and risk of posterior subcapsular cataracts. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 369-72.
- Rosenthal FS, Phoon C, Bakalion AE, Taylor HR. The ocular dose of ultraviolet radiation to outdoor workers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29:649-56.
- Minassian DC, Mehra V, Jones BR. Dehydrational crises from severe diarrhoea or heatstroke and risk of cataract. *Lancet* 1984; 7:751-3.
- Minassian DC, Mehra V, Verrey JD. Dehydrationd crises: a major risk factor in blinding cataract. *Br J Ophthalmol* 1989; 73:100-5.
- Bhatnagar R, Wesk KP, Vitale S, Fommer A. Risk of cataract and history of severe diarrheal disease in Southern India. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:696-9.
- Flaye DE, Sullivan KN, Cullman TR, Silver JH. Cataracts and sigarett smoking. *Eye* 1989; 3:379-84.

YAŞA BAĞLI KATARAKT OLUŞUMUNDA ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

23. West S, Munoz B, Emmett E, Taylor HR. Cigarette smoking and risk of nuclear cataracts. Arch Ophthalmol 1989; 107:1166-9.
24. Taylor A. Associations between nutrition and cataract. Nutr Rev 1989; 47:225-34.
25. Jacques PF, Chyiack LT, McGand, RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. Arch Ophthalmol 1988; 106:337-40.
26. Aksu TA, Esen F, Dolunay MS, Alıcıgüzel Y, Yücel G, Çalı Ş, Baykal Y. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase (1.1.1.49) deficiency in Antalya province, Turkey: An epidemiologic and biochemical study. Am J Epidemiol 1990; 131:1094-7.
27. Yüregir G, Varınlı İ, 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.
28. Mohan M, Speiduto RD, Angra SK. India US case-control study of age-related cataracts. Arch Ophthalmol 1989; 107:670-6.
29. The Hakan-America Cataract Study Group. Risk factors for age-related cortical, nuclear and posterior subcapsular cataracts. Am J Epidemiol 1991; 133:541-52.
30. Leske MC, Chyiack LT, Wa SY. The Lens Opacities Case-Control Study Group. The Lens Opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract Arch Ophthalmol 1991; 109:244-51.
31. West SK. Who develops cataracts? (Editorial) Arch Ophthalmol 1991; 109:196-7.

AKUT OPTİK NEVRİTİN KORTİKOSTEROİDLERLE TEDAVİSİNİN RANDOMİZE KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMASI

A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis
[N Engl J Med 326(581-8), 1992]

1986 yılında ABD'nin bir bölgesinde yapılan bir araştırmada göz doktorlarının %65'inin, nörologların %90'ının, akut optik nevritle oral kortikosteroid verdikleri saptanmıştır. Akut optik nevritle tedavisinde kortikosteroidlerin (KS) etkili oldukları pekçok çalışmada bildirilmiş olmakla birlikte oral veya damar içi KS'lerin etkileri randomize bir çalışma ile değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada ise akut optik nevritle oral prednizolon'un veya intravenöz metilprednizolon'un görmeyi iyileştirip iyileştirmediği, görmenin iyileşmesini hızlandırıp hızlandırmadığı ve tedavi yöntemlerinin komplikasyonları çok merkezli, randomize bir klinik araştırma ile araştırılmıştır. Bu iki yöntemin karşılaştırılmasının nedeni bunların pratikte en çok kullanılan tedavi yöntemleri olmalarıdır.

Temmuz 1988 ile Haziran 1991 arasında ABD'de 15 klinikte Optik Nevrit Tedavisi Araştırmasındaki kriterlere (hastanın ilk atağı olması; semptomlar başlayalı 8 gün olması, beraberinde sistemik bir bulgunun olmaması) uygun 457 hasta randomize yöntemle plasebo, oral prednizolon ve iv metilprednizolon grubuna ayrılmışlardır. Çalışmanın örnek büyüklüğü, plasebo grubundaki anormal kontrast sensitivitenin %75 olacağı iyileşmenin tedavi ile %30 oranında olacağı varsayılarak a hatası 0.02, çalışmanın gücü %90 olacak şekilde her grupta 145 çeşit olacak şekilde hesaplanmıştır.

Oral prednisolon grubuna 14 gün 1 mg/kg. Deltasone, intravenöz kortikosteroid grubuna 3 gün 4x25 mg solu medrol uygulandıktan sonra 11 gün 1 mg/kg Deltasone verilmiştir, iv metil prednizolon ve ardından oral prednisolon alan grupta, plasebo grubuna göre görmenin daha hızlı düzeldiği takat 6 aylık izlem sonunda görme keskinliğinde fark olmadığı (p=0.66), görme alanında (p=0.054) renk görmede (p=0.033) ve kontrast sensitivide (p=0.026) hafif bir iyileşme olduğu saptanmıştır. Oral KS alan grupta görme sonuçları plasebo grubuna göre farklı değildir. Oral prednizolon alan grupta yeni atak gelişme oranı plasebo grubuna göre daha fazla olarak bulunmuştur (Relativ Risk 1.79 idi).

Yazarlar; optik nevritle tedavisinin görme keskinliği 5/10'dan iyi olduğunda yararlı olmadığını, semptomlar başladıktan sonra 8 gün içinde görme keskinliği 5/10'dan kötü olan hastalarda ise iv metilprednizolon + oral prednizolon tedavisinin dikkate alınması gerektiğini belirtmektedirler. Bu tedavi verilirken, görmenin, daha hızlı iyileşmesi ve 6 ayda hafifçe daha iyi olan görme sonucu ile küçük de olsa tedavinin ciddi yan etkileri karşılaştırılmalıdır.

Oral prednizolon optik nevritle etkili olmamakta ayrıca yeni atak riskini artırmaktadır. Çalışma sonucunda yazarlar, yalnız kullanıldığında oral prednizolonun muhtemel demiyelinizan optik nevritlerin başlangıç ataklarında yeri olmadığını inanmaktadırlar.

Özetleyen: Dr.F. ÖNDER