

Sigara Katarakt Gelişimi için Bir Etken mi?

Is Smoking a Risk Factor for Cataract Formation?

Ahmet ELBAY¹, Osman ÇEKİÇ²

ÖZ

Bir çok göz hastalığı gibi katarakt da multifaktöryel bir etyolojiye sahiptir. Yapılan çalışmalarda sigaranın katarakt gelişimi için kullanım dozuyla etkisi artan bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu derlemenin amacı yaşa bağlı katarakt gelişimi ile sigara arasındaki ilişkiyi incelemektir. Yazıda kriterlerimize uyan 12 kesitsel, 8 vaka-kontrol ve 13 prospektif çalışma yer almıştır. Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, sigara kullanımının nükleer katarakt gelişimi üzerine etkisinin belirgin olduğunu ve kortikal kataraktla çok daha zayıf bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. Arka subkapsüler katarakt gelişimine katkısıyla ilgili veriler ise çelişkilidir. Güncel olarak sigara kullananlar eskiden kullanmış olanlara göre daha yüksek riske sahiptir. Sigara bırakıldıktan sonra sigaranın katarakt gelişimi üzerine etkisi azalsa bile bu etki lenste meydana gelen defektin ağırlığına göre uzun yıllar devam edebilmektedir. Sigara kullanımına bağlı lenste meydana gelen morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin en büyük nedeni olarak, kan dolaşımında, aköz hüümörde ve göz dokularında antioksidan seviyelerinin azalması ve serbest radikal seviyelerinin artması gösterilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, sigara kullanımı, katarakt, antioksidanlar, serbest oksijen radikalleri.

ABSTRACT

Like many eye diseases, cataract has multifactorial etiology. In many studies, cigarette smoking has been reported as a dose-dependent risk factor for cataract formation. The aim of this review is to evaluate the relationship between smoking and age-related cataract formation. A total of 12 cross-sectional, seven case-control and 13 prospective studies met our inclusion criteria for clinical results. Data exhibited on all of these studies show that smoking is a strong risk factor for nuclear cataract but it has little association with cortical cataract. Also, there are conflicting evidences of a relationship between smoking and posterior subcapsular cataract. Current smokers are at higher risk of cataract than past smokers. Although the smoking cessation reduces the risk of cataract, the risk keeps on for many years by dose-related damage to the lens. Diminished level of antioxidants and raised level of free oxygen radicals in blood, aqueous humor and the lens caused by cigarette smoking are responsible for main cause of morphologic and functional alterations on the lens related to smoking.

Key Words: Cigarette, smoking, cataract, antioxidants, free oxygen radicals.

GİRİŞ

Katarakt lenste opaklaşmaya işaret eder ve tüm dünyadaki en yaygın önlenabilir körlük nedenidir.¹ Dünya Sağlık Örgütü 2010 yılı istatistiklerine göre dünyadaki körlüklerin yüzde 51'inden ve göz sağlık harcamalarının yüzde 60'undan katarakt sorumludur.²

Kataraktın tek etkili tedavisi ameliyat olsa da, risk faktörlerini belirlemek koruyucu önlemleri bulmaya yardımcı olabilir.³ Katarakt gelişiminde en önemli faktör yaştır. Ayrıca ırk, yüksek irtifa, beslenme alışkanlığı, karbonhidrat metabolizma bozuklukları, ilaç kullanımı, uzun süreli güneş ışığına maruziyet gibi bir çok faktörün katarakt gelişimi için risk faktörü olduğu uzun süredir bilinmektedir.^{4,5}

1- M.D., Pendik State Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ELBAY A., draelbay@yahoo.com

2- M.D. Professor, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY
CEKIC O., ocekic@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 17.07.2014

Kabul Tarihi - Accepted: 22.09.2014

Glo-Kat 2015;10:61-71

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Ahmet ELBAY
Pendik State Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 505 313 69 13

E-mail: draelbay@yahoo.com

Fakat bir çok katarakt türü vardır ve bunların her birinin ilişkili olduğu risk faktörleri bütünüyle aynı değildir.⁶ En sık görülen üç katarakt tipi nükleer katarakt (NK), kortikal katarakt (KK) ve arka subkap-süler katarakttır (ASK). NK, nükleustaki sklerozun artmasına bağlı olarak genellikle yaşlılarda görülür. Merkezi yerleşimi nedeniyle görme belirgin şekilde etkilenir. KK görme aksına uzak, periferdeki kortikal tabakayı etkiler. ASK ise lensin arka kutbundaki katman etkiler ve diyabetes mellitus, hipoparatiroidi, galaktozemi ve homosistinüri gibi metabolik hastalıklarla ve kortikosteroid kullanımıyla ilişkilidir.³

Katarakt gelişimiyle ilgili suçlanan etkenlerden biri de sigaradır. Sigara dumanı, nikotin gibi partiküller, formaldehit gibi uçucu kimyasallar ve karbonmonoksit gibi gazları da içeren ve binlerce kimyasaldan oluşan bir karışımdır. Bu bileşenler direk olarak veya ilaçların etkilerini azaltmak ya da immün cevabı değiştirmek suretiyle indirek olarak etki eder.⁷⁻¹⁰ Uzun süreli sigara kullanımında bu etkiler birleşerek, sigarayı kardiyovasküler hastalıklar, inme, solunum sistemi hastalıkları ve çeşitli kanserleri de içine alan geniş yelpazedeki birçok hastalığın yanısıra, bazı göz hastalıkları için de bir risk faktör haline getirir.^{11,12} Bununla ilgili en iyi bilinenler yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, katarakt ve Graves orbitopatisidir.³

Sigara ve katarakt gelişimi arasındaki ilişki sigaranın özellikle önlenemez bir faktör olması nedeniyle önem taşımaktadır. Öte yandan katarakt gibi genetik ve çevresel çok sayıda etkene bağlı olarak gelişen hastalıklarla ilgili tek bir faktör ortaya çıkarılmak istendiğinde zorluklarla karşılaşmakta, çalışmaların sonuçları arasında çelişkiler ortaya çıkmaktadır. Hesaba katılmamış faktörlerin etkilerini en aza indirmek için geniş örneklem gruplarına ihtiyaç vardır.

Bu derlemenin amacı sigara kullanımı ile yaşa bağlı katarakt gelişimi arasındaki ilişkilere ait kanıtlanmış ya da henüz ihtilafı olan klinik sonuçları incelemek ve bu ilişkilerin patogeneze ait mekanizmaları açıklamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pubmed arama motorunda "cataract smoking" kelimeleri girilerek, Ulakbim ve Türkmedline arama motorlarında "katarakt sigara" ve "katarakt tütün" kelimeleri girilerek kaynak araştırması yapıldı. Bulunan yayınların başlık ve özetleri okunarak derlemenin amacına uygun olanlar değerlendirildi. Ayrıca bu kaynakların yaptığı atıfların uygun olanlarından da yararlandı. Klinik sonuçları incelemek için kullanılacak kaynaklar için, katarakt ve sigara kullanımı arasındaki ilişkinin derecesiyle ilgili risk oranı verilmemiş olanlar, olgu sayısı kesitsel çalışmalarda ve prospektif çalışmalarda 2000'in, vaka-kontrol çalışmalarında ise 300'ün altında olanlar çalışma dışı bırakıldı. Prospektif çalışmalarda takip süresi 5 yılın altında olanlar da değerlendirmeye alınmadı. Pubmed arama motorunda bulunan kaynaklardan basım dili İngilizce olanlar yazı kapsamına alındı.

İncelenen yayınlarda sigaranın NK, ASK ve KK ile ayrı ayrı olan ilişkisinin yanısıra bir çok yazıda tür ayrımı yapılmadan da değerlendirme yapıldığı görüldü. Bu tarz değerlendirmelerin iki şekilde yapıldığı saptandı.

1. Tüm kataraktların tek bir parametre olarak kaydedilerek sigaranın bununla ilişkisinin değerlendirilmesi.
2. Katarakt ameliyatı geçirmiş olanların tür belirtilemeden kaydedilmesi.

Yazımızda birincisi "herhangi bir tür katarakt" (HTK), ikincisi ise "ameliyat olmuş katarakt" (AOK) olarak adlandırıldı.

Sigara dışındaki tütün ürünlerinin katarakt gelişimine etkisiyle ilgili klinik sonuçların ve mekanizmaların ele alındığı bölümlerde literatürde yer alan başka kaynaklardan da yararlandı.

BULGULAR

Pubmed arama motorunda 384, Ulakbim arama motorunda 5, Türkmedline arama motorunda ise 2 kaynağa ulaşıldı. Türk arama motorlarında yazı kriterlerine uyan bir rapor yoktu. Pubmed'de yer alan 384 kaynaktan 12 adet kesitsel çalışmanın,¹³⁻²⁴ 7 adet vaka-kontrol çalışmasının²⁵⁻³¹ ve 13 adet prospektif çalışmanın³²⁻⁴⁴ yazıya uygun olduğu saptandı. Prospektif çalışmaların birinde sadece sigara bırakmanın etkisiyle ilgili bilgiler bulunduğu için bu çalışma yazı içindeki tablolarda gösterilmedi.⁴⁴

Yazımızda yer alan çalışmaların 26'sında sigara ile ilişkisi araştırılan katarakt türlerinden en az birinin gelişimi için sigaranın bir risk faktörü olduğu saptanmıştı. Bu çalışmalardan birinde sigara dört grubun hepsinde bir risk faktörü olarak yer almıştı.¹⁴ Beş raporda ise sigara kullanımı ile hiç bir katarakt türünün gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememişti.^{16,19,23,29,40}

Kesitsel Çalışmalar

İncelenen 12 kesitsel çalışmanın, altısı Asya'da, üçü Avustralya ve civarında, ikisi Amerika'da, biri ise Avrupa'da yapılmıştır. Bunlar arasında HKT/AOK'nin değerlendirildiği 10 yazının yedisinde, NK'nin değerlendirildiği 10 yazının sekizinde, ASK'nin değerlendirildiği dokuz yazının üçünde ve KK'nin değerlendirildiği dokuz yazının üçünde sigaranın katarakt gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. (Tablo 1)

Bir çalışmada güncel sigara kullanımı ile bir ilişki bulunamamışken, sigara kullanma öyküsü olanlarda ve pipo kullananlarda katarakt prevalansı daha yüksek bulunmuştur.²² Üç çalışmada ise sigaranın hiç bir katarakt türü için riski artırıcı anlamlı bir etkisi saptanmamıştır.^{16,19,21}

Raju ve ark.,¹⁶ yaptığı çalışmada olguların bazılarının daha düşük oranda tütün içeren bir sigara türü olan bidi kullanıyor olmaları sonucun anlamsız çıkmasına neden olmuş olabilir. Çünkü aynı çalışmada dumansız türde tütün kullananlar da değerlendirildiğinde risk artışı anlamlı bulunmuştur.

Tablo 1: Kesitsel çalışmalar.

	AOK / HKT / NK OO/RR, %95 GA, p		ASK / KK OO/RR, %95 GA, p	
1. Richter ve ark, Los Angeles Latino Eye Study, ABD, 2012 >40y, 5945	Güncel S kullanan / Güncel S kullanmayan		Güncel S kullanan / Güncel S kullanmayan	
	HKT	ilişki yok	ASK	ilişki yok
	NK	OO: 1.73 (1.14-2.65), p=0.01*	KK	ilişki yok
2. Wu ve ark, Singapur, 2010 40-80y 3280	Güncel S kullanan / Güncel S kullanmayan		Güncel S kullanan / Güncel S kullanmayan	
	HKT	OO: 1.48 (1.10-1.99)*	ASK	OO: 1.39 (1.02-1.91)*
	NK	OO: 2.06 (1.46-2.98)*	KK	OO: 1.33 (1.02-1.74)*
3. Shah ve ark, Pakistan, 2007 ≥30y 16402	SKÖ olan / SKÖ olmayan			
	HKT (Lens opasitesi)	OO: 1.3 (1.1-1.5)*		
4. Raju ve ark, Hindistan, 2006 ≥40y 3924	TKÖ olan / TKÖ olmayan			
	HKT			
	D'lı T	OO: 1.19 (0.89-1.59) p = 0.67		
	D'sız T	OO: 1.54 (1.22-1.95) p<0.001*		
	D'lı-D'sız T	OO:1.39 (1.15-1.68) p<0.001*		
	NK			
	D'lı T	OO: 1.40 (0.87-2.23) p = 0.153		
5. Krissnaiah ve ark, Hindistan, 2005 >15y 7416	TKÖ olan / TKÖ olmayan			
	Sigara			
	HKT	OO: 1.51 (1.10-2.06) p= 0.013*		
	Püro			
	HKT	OO: 1.44 (1.12-1.84) p=0.004*		
	>14p-yıl SKÖ olan / SKÖ olmayan		>14p-yıl SKÖ olan / SKÖ olmayan	
	AOK veya Total K	OO: 2.10 (1.05-4.22)*	ASK	OO: 1.09 (0.69-1.73)
NK	OO: 1.65 (1.10-2.59)*	KK	OO: 2.11 (1.38-3.24)*	
6. Nirmalan ve ark, Hindistan, 2004 ≥40y 5150	Orta yoğunlukta SKÖ olan / SKÖ olmayan		Orta yoğunlukta SKÖ olan / SKÖ olmayan	
	HKT	OO: 1.20 (1.05-1.57)*	ASK	OO: 1,01 (0.77-1.32)
	NK	OO: 1.28 (1.01 to 1.64)*	KK	OO: 1,36 (1.01-2.04)*
	Yüksek yoğunlukta SKÖ olan/SKÖ olmayan		Yüksek yoğunlukta SKÖ olan/SKÖ olmayan	
	HKT	OO: 1.10 (0.83-1.49)	ASK	OO: 1.00 (0.74-1.39)
	NK	OO: 1.06 (0.81-1.38)	KK	OO: 1.46 (1.05-2.03)*
7. Cheng Tayvan, 2000 ≥50y 2038	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
			ASK	OO: 0.98 (0.68-1.43), P=932
	NK	OO: 1.32 (0.99-1.77), P=0.055	KK	OO: 0.95 (0.59-1.54), P=0.846
8. Delcourt ve ark. POLA Study, Fransa, 2000 60-95y 2468	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	AOK	OO: 2.34 (1.07-5.15)*	ASK	İlişki yok
	NK	OO: 1.91 (0.98-3.71)	KK	İlişki yok
9. McCarty ve ark. Visual Impairment Project, Avustralya, 2000 ≥40y, 4744	>30 yıl SKÖ olan/SKÖ olmayan veya ≤30 yıl SKÖ olan		>30 yıl SKÖ olan / SKÖ olmayan veya ≤30 yıl SKÖ olan	
			ASK	İlişki yok
	NK	OO: 1.87 (1.43-2.44)*	KK	İlişki yok
10. Cumming ve ark. Blue Mountains Study, Avustralya, 1997 49-97y 3654	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	AOK	OO: 1.1 (0.6-2.0)	ASK	OO: 1.2 (0.7-2.0)
	NK	OO: 1.3 (0.9-2.0)	KK	OO: 1.0 (0.8-1.4)
	SKÖ olan / SKÖ olmayan		SKÖ olan / SKÖ olmayan	
	NK	OO: 1.3 (1.1-1.6)*	ASK	OO: 1.5 (1.1-2.1)*
	Pipo KÖ olan / Pipo KÖ olmayan			
NK	OO: 3.1 (1.5-8.2)*			
11. Newland ve ark. Polinezya, 1994, ≥20y, 4056	SKÖ olan / SKÖ olmayan			
	HKT	OO: 1.24 (0.79-1.92), p=0.012		
12. Klein ve ark. Beaver Dam Eye Study, ABD, 1993 ≥40y 4926	Güncel S kullanan (her 10 paket-yıl için)		Güncel S kullanan (her 10 paket-yıl için)	
	AOK E	OO: 1.12 (1.03-1.20)*	ASK E	OO: 1.05 (1.01-1.11)*
	K	OO: 1.08 (1.04-1.14)*	K	OO: 1.06 (0.98-1.14)
	NK E	OO: 1.09 (1.05-1.14)*	KK E	OO: 1.00 (0.97-1.05)
	K	OO: 1.09 (1.04-1.16)*	K	OO: 1.02 (0.96-1.07)

AOK; Ameliyat Olmuş Katarakt, HKT; Herhangi Bir Katarakt Türü, NK; Nükleer Katarakt, OO; Odds Oranı, RR; Relatif Risk, GA; Güven Aralığı, S; Sigara, SKÖ; Sigara Kullanım Öyküsü, TKÖ; Tütün Kullanım Öyküsü, D; Duman.*İstatistiksel olarak anlamlı ilişki var.

(OO:1.39, %95 GA 1.15-1.68, $p<0.001$) Cheng ve ark.,¹⁹ çalışmasında ise katarakt için artmış olan prevalans istatistiksel olarak anlamlılık sınırında saptanmıştır. (OO: 1.32, %95 GA 0.99-1.77, $p=0.055$) Bu çalışmaların dizaynında sadece sigara kullanma öyküsü olanların ya da güncel olarak sigara kullananların hiç sigara içmemiş olanlarla kabaca karşılaştırılmış olması, hastalığın risk faktörüyle ilişkinin derecesini saptamayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca etkene yönelik araştırmalarda kesitsel çalışmaların eksik kalıyor olmasının bu sonuçlarda etkisi olabilir.

Vaka-Kontrol Çalışmaları

Bu grupta yer alan çalışmaların üçü Avrupa'da, ikisi Asya'da ve diğer ikisi Amerika'da yapılmıştır. HKT/AOK'nin değerlendirildiği altı raporun dördünde, NK'nin değerlendirildiği üç raporun üçünde ve ASK'nın değerlendirildiği iki raporun birinde sigaranın katarakt gelişimi için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. KK'nin değerlendirildiği üç yazıda ise sigara kullanımının KK ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2: Vaka-Kontrol çalışmaları.

	KA / HKT / NK	OO/RR, %95 GA, p	ASK / KK	OO/RR, %95 GA, p
1. Lu ve ark, Çin,2012 45-85y 362 AOK/ 362 kontrol	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan			
	1-20 Sigara/gün			
	AOK	OO:0.86 (0.69-1.37), $p=0.557$		
	20-29 Sigara/gün			
	AOK	OO: 0.84 (0.54-1.28), $p=0.224$		
	≥30 sigara/gün			
	AOK	OO:1.55 (1.16-2.85), $p=0.026^*$		
2. Theodoropoulou ve ark, Yunanistan, 2011 45-85y 314 HKT/ 314 kontrol	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	HKT	OO: 1.99 (1.23-3.23)*	ASK	OO: 2.26 (1.10-4.65)*
	NK	OO: 2.0 (1.16-3.46)*	KK	OO: 1.05 (0.35-3.17)*
3. AREDS, ABD, 2001 55-80y ortaNK:615, hafifNK: 2044, kontrol:1818 orta KK:1068, hafif KK:2601, kontrol:808	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	Orta NK	OO: 1.96 (1.35-2.83), $p\leq 0.01^*$	KK	İlişki yok
	Hafif NK	OO: 1.44 (1.10-1.89), $p\leq 0.01^*$		
4. Ughade ve ark, Hindistan, 1998 50-80y 262 HKT/ 262 kontrol	Ağır dozda S kullanan (≥2 yıl, ≥10 Sigara/gün) / SKÖ olmayan			
	HKT	OO: 2.58 (1.48-4.52), $p = 0.009^*$		
5. Phillips ve ark, İngiltere, 1996 990 HKT/ 858 kontrol	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan			
	HKT	OO: 1.11 (0.91-1.35), $p = 0.3$		
6. Leske ve ark, Lens Opacities Case-Control Study, ABD, 1991, 40-79y 945 HKT/ 435 kontrol	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	HKT	OO: 1.47 (0.99-2.18)	ASK	OO: 1.64 (0.87-3.08)
	NK	OO: 1.68 (1.03-2.75), $0.01<p<0.05^*$	KK	OO: 1.10 (0.78-1.84)
7. Harding ve ark, İngiltere, 1988 50-79y 124 AOK/ 266 kontrol	Ağır dozda S kullanan (≥50 yıl, >30 Sigara/gün) / SKÖ olmayan			
	AOK	RR: 1.97 (1.05-3.67), $p = 0.032^*$		

AOK; Ameliyat Olmuş Katarakt, HKT; Herhangi Bir Katarakt Türü, NK; Nükleer Katarakt, OO; Odds Oranı, RR; Relatif Risk, GA; Güven Aralığı, S; Sigara, SKÖ; Sigara Kullanım Öyküsü. *İstatistiksel olarak anlamlı ilişki var.

Yedi çalışmanın altısında, sigara en az bir grup için risk faktörü olarak bulunurken Phillips ve ark.nın²⁹ yaptığı çalışmada sigaranın katarakt gelişimine bir etkisi gösterilememiş fakat makalenin yazarları, sigaranın artan dozlarda özellikle nükleer katarakt için bir eğilim oluşturduğunu belirtmişlerdir.

Prospektif Çalışmalar

Bu grupta yer alan çalışmaların sadece biri Asya'dan (Çin) olup, altısı Amerika'da, üçü Avrupa'da ve ikisi Avustralya'da yapılmıştır. Raporların beşinde onbinden fazla olgu bulunmaktadır. Bu prospektif çalışmalardan ikisi^{38,41} kesitsel bir çalışmanın 5 yıllık ve 12 yıllık takip sonuçlarının uzatılmış olarak verildiği, biri ise³⁹ iki tane prospektif çalışmanın birleştirilerek sunulduğu raporlardır.

HKT/AOK'nin değerlendirildiği 10 yazının beşinde, NK'nin değerlendirildiği dokuz yazının yedisinde, ASK'nın değerlendirildiği dokuz yazının üçünde ve KK'nın değerlendirildiği altı yazının birinde sigara kullanımı ile belirtilen katarakt türlerinin gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 3).

Onbir çalışmada en az bir katarakt türü için sigara kullanımına bağlı artmış risk bildirilmiştir. Bir çalışmada ise sigaranın katarakt gelişimi üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir.⁴⁰ Bu çalışmada sigara kullanımının, sadece güncel olarak sigara kullananlarla hiç sigara kullanmayanlar üzerinden değerlendirilmiş olması sonucun güvenilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca hastaların diabetes mellitusunun olması, prospektif bir çalışmada sigaranın bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmesini engelleyebilecek handikaplar oluşturmaktadır. Raporlarda bu konuda bilgi olmamakla birlikte, takipler sırasında diyabet ve yaşa bağlı diğer ciddi sağlık sorunları nedeniyle çalışmadan çıkmak zorunda kalan hastaların, hem yüksek dozda sigara kullanıyor olma, hem de kataraktlarının olma ihtimali yüksektir. Bu da sonuçları ters yönde etkileyecektir.⁴⁵

TARTIŞMA

Katarakt Türleri ve Sigara

Sigara kullanımının katarakt türleri arasında en fazla nükleer katarakt gelişimine etkisi olduğu görülmektedir. Bu yazıdaki çalışmalardan sadece beşinde NK ile sigara arasında ilişki bulunamamıştır.^{16,19,20,33,42} Bunlarda da genelde istatistiksel anlamlılığın sınırında artmış risk saptanmıştır. Sigara kullanımının ASK ve KK için bir risk faktörü olduğuna dair veriler ise daha azdır. NK gelişimi ile sigara arasında pozitif bir ilişkinin saptandığı bir çok çalışmada, sigaranın ASK ve KK gelişimi üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir.^{13,21,30,35,36,38,41}

KK'nın da değerlendirildiği 17 raporun dördünde sigaranın KK gelişimine istatistiksel olarak anlamlı

katkısının olduğu bildirilmiştir.^{14,17,18,33} Bu raporların içinde vaka-kontrol çalışması yoktur ve sadece bir tane prospektif çalışma bulunmaktadır. Büyük örneklem gruplarının olduğu prospektif çalışmalarda KK ile sigara arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bunun da ötesinde, Zhang ve ark.nın³⁴ yaptığı bir çalışmada, KK'nın sigara kullanmıyor olma durumu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p=0.02).

ASK ile ilgili veriler ise tartışmaya daha açıktır. Çalışmamızda yer alan raporların içinde sigaranın ASK ile ilişkisini inceleyen 21 çalışmanın yedisinde,^{14,22,24,26,39,42,43} sigara ASK için bir risk faktörü olarak bulunmuş, birinde³⁸ ise sınırda bir değer elde edilmiştir (RR:1.55, %95 GA 1.01-2.36), (p=0.04 trend p=0.07).

Beaver Dam Göz Çalışması'nda²⁴ ASK gelişimi ile ilgili olarak, her on paket yıl sigara kullanımı için %5 civarında artmış risk saptanmıştır (OO:1,05, %95 GA 1,00-1,11).

Blue Mountains Göz Çalışması'nda²² sigara kullanma öyküsü olanlar için, ASK prevalansı NK prevalansından daha yüksek bulunmuştur (NK için OO: 1.3; %95 GA:1.1-1.6; ASK için OO: 1.5; %95 GA:1.1-2.1).

Ayrıca yüksek sayıda olguların bulunduğu Physicians' Health Study⁴³ (17 824 olgu), Nurses' Health Study⁴² (98462 olgu) ve Nurses Health Study and Health Professionals Follow-up Study³⁹ (124690 olgu) gibi prospektif çalışmalardaki pozitif bulgular, sigaranın ASK gelişimi için bir risk faktörü olmasıyla ilgili güçlü deliller olarak gösterilebilir.

Sigara Kullanım Dozu

Sigara kullanımının katarakt gelişme riski ile ilişkisi doz bağımlıdır. Ayrıca sigara kullanım dozu arttıkça kataraktın evresinin ilerlediği de bildirilmiştir.²⁴ Fakat katarakt gelişimi ve ilerlemesi için maruz kalınması gereken doza ilişkin net bir bilgi bulunmamaktadır. Raporlarda yer alan çalışma dizayn şekilleri ve veriler farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda doz için ilk muayenede sorgulanan günlük kullanım miktarı⁴³ veri olarak alınırken bazı çalışmalarda paket-yıl olarak kullanılan toplam miktar,^{17,18,35,38} bazılarında ise her ikisi birden^{25,32,39,42} kullanılmıştır.

Ayrıca günlük kullanım miktarı ve süresi üzerinden yapılan skorlama^{28,31,37} ya da sadece kullanım süresi²¹ de değerlendirme unsuru olarak kullanılmıştır.

Bir vaka-kontrol çalışmasında katarakt gelişme riskinin ancak güncel olarak günde 30'dan fazla sigara kullanımı ile artış göstereceği belirtilmiştir.²⁵ Prospektif bir çalışmada⁴³ bu rakam, "günlük 20 veya daha fazla" olarak, bir diğerinde⁴² "35 veya daha fazla" olarak verilmiştir. Bu yüksek değerlere karşın Lindblad ve ark.³² günlük 6 veya daha fazla sigara kullananlarda, hiç sigara kullanmamış olanlara göre, katarakt ameliyatı geçirmiş olma riskinin anlamlı düzeyde artmış olduğunu bildirmişlerdir (RR: 1.14, %95 GA 1.05-1.23).

Tablo 3: Prospektif çalışmalar.

	AOK / HKT / NK	OO/RR/HR, %95 GA, p	ASK / KK	OO/RR/HR, %95 GA, p
1. Lindblad ve ark, İsveç, 2014 44-79y 44371 E Ort. takip süresi: 11 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan 1-5 sigara/gün AOK	RR: 1.11 (1.00-1.24)		
	>15 sigara/gün SKÖ olan / SKÖ olmayan <10 paket-yıl AOK	RR: 1.09 (1.00-1.81)		
	>45 paket-yıl AOK	RR: 1.45 (1.29-1.63)*		
2. Chang ve ark, AREDS, ABD, 2011 60-80y 4425 Ort. takip süresi: 9.8 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan AOK	HO: 1.14 (0.89-1.46)	SKÖ olan / SKÖ olmayan ASK	ilişki yok
	NK	RR:2.99 (1.73 5.17), p<0.001*	KK	HR: 1.41 (1.09-1.83)*
3. Zhang ve ark, Beijing Eye Study, Çin, 2011 ≥45y 3251 5 yıllık insidans	SKÖ olan / SKÖ olmayan Orta NK	RR:0.99 (0.67-1.46), p = 0.95	SKÖ olan / SKÖ olmayan ASK	RR:1.11 (0.61-2.01), p= 0.65
	Hafif NK	OO: 1.44 (1.10-1.89), p≤0.01*	KK	RR: 0.60 (0.38-0.93) (sigara kullanmamayla risk artıyor) p=0.02
4. Tan ve ark, Blue Mountains Eye Study, Avustralya, 2008 ≥49y 3654 Ort. takip süresi: 10.5 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan AOK	OO: 2.58 (1.48-4.52), p = 0.009*	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan ASK	RR:1.24 (0.84-1.84)
	NK	RR: 1.57 (1.06-2.31)*	KK	İlişki yok
	>36 paket-yıl SKÖ olan / SKÖ olmayan NK	RR: 1.46 (1.02-2.08)*		
5. Mukesh ve ark, ABD, 2006 ≥40 3721 Avustralyalı yerleşimci Ort. takip süresi: 5 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan HKT	RR: 1.18 (0.61- 2.28)	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan ASK	RR: 0.80 (0.54-1.30)
	NK	RR: 2.20 (1.40-3.30)*	KK	İlişki yok
6. Lindblad ve ark, İsveç, 2005 49-83 y 34595 K Ort. takip süresi: 5 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan AOK	RR:1.14 (1.01- 1.29)*		
	SKÖ olan / SKÖ olmayan ≥ 15 yıl, ≤ 10 sigara/gün AOK	RR:1.06 (0.94-1.19)		
	≥ 15 yıl, >10 sigara/gün AOK	RR:1.36 (1.18- 1.57)*		
	≥ 15 yıl (Miktar belirtmeksizin) AOK	RR:0.96 (0.80-1.15)		

7. Klein ve ark, ABD, 2003 43-86y 4926 Beaver Dam Study'den Ort. takip süresi: 12 yıl gibi	SKÖ olan / SKÖ olmayan 0-14 paket-yıl		SKÖ olan / SKÖ olmayan 0-14 paket-yıl	
	NK	RR: 1.11 (0.83-1.49), p=0.46	ASK	RR: 0.76 (0.45-1.27), p=0.30
	15-34 paket-yıl		KK	RR: 0.95 (0.70-1.29), p=0.74
	NK	RR: 1.05 (0.78-1.41), p=0.75	≥35 paket-yıl	
	NK	RR: 1.83 (1.40-2.41), p<0.05	ASK	RR: 1.55 (1.01-2.36), p=0.04 trend p=0.07
			KK	RR: 1.20 (0.90-1.60), p=0.22
8. Weintraub ve ark, Nurses Health Study and Health Professionals Follow-up study, ABD, 2002 >45y 124 690 Ort. takip süresi: K: 16 yıl M 10 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan 1-14 sigara/gün		Güncel S kullanan / SKÖ olmayan 1-14 sigara/gün	
	HKT	RR : 1.12 (0.75-1.68)	ASK	RR : 0.85 (0.56-1.29)
	NK	RR : 1.09 (0.50-2.36)	≥ 15 sigara/gün	
	HKT	RR : 1.53 (1.39-1.69)*	ASK	RR : 1.58 (1.33-1.87)*
	NK	RR : 1.61 (1.40-1.84)*		
9. Janghorbani ve ark. İngiltere, 2000 3606 (DM'li hasta) Ort. takip süresi: 5 yıl	Güncel S kullanan / SKÖ olmayan			
HKT	RR: 1.06 (0.83-1.35)			
10. Klein ve ark. Beaver Dam Eye Study, ABD,1999 43-84y 3684 Ort. takip süresi: 5 yıl	Her 10 paket-yıl SKÖ için		Her 10 paket-yıl SKÖ için	
	NK	OO: 1.05 (1.01-1.09), p= 0.02*	ASK	OO: 1.04 (0.99-1.10), p= 0.15
			KK	OO: 1.03 (0.99-1.07), P = 0.14
11. Hankinson ve ark. Nurses' Health Study, ABD,1992 45-67y 98 462 Ort. takip süresi: 8 yıl	SKÖ olan / SKÖ olmayan 45-64 paket-yıl		SKÖ olan / SKÖ olmayan 45-64 paket-yıl	
	HKT	RR: 1.11 (0.83-1.49)	ASK	RR:1.56 (0.93-2.62)
	NK	RR: 0.84 (0.37-1.90)	≥ 65 paket-yıl	
	HKT	RR: 1.58 (1.13-2.19), p=0.03*	ASK	RR: 2.59 (1.49-4.50), p=0.005*
	NK	RR : 1.79 (0.83-3.88), p = 0.72		
12. Christen ve ark. Physicians' Health Study, ABD, 1992 40-84y 17 824 E Ort. takip süresi: 5 yıl	<20 sigara/gün Güncel S kullanan / SKÖ olmayan		<20 sigara/gün Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	HKT	RR: 0.94 (0.48-1.86)	ASK	İlişki yok
	NK	İlişki yok	≥ 20 sigara/gün Güncel S kullanan / SKÖ olmayan	
	HKT	RR: 2.05 (1.38-3.05), p<0.01*	ASK	RR : 3.17 (1.81-5.53) p<0.01*
	NK	RR: 2.24 (1.47-3.41), p<0.01*		

AOK; Ameliyat Olmuş Katarakt, HKT; Herhangi Bir Katarakt Türü, NK; Nükleer Katarakt, OO; Odds Oranı, RR; Relatif Risk, HO; Hazard Oranı, GA; Güven Aralığı, S; Sigara, SKÖ; Sigara Kullanım Öyküsü.

*İstatistiksel olarak anlamlı ilişki var.

Buna benzer farklı sonuçlar, dozun farklı ölçütlerle değerlendirildiği diğer çalışmalarda da karşımıza çıkmaktadır. Hiç sigara kullanmamış olanlarla karşılaştırıldığında sigaranın HKT ya da NK gelişim riskini artırabilmesi için toplam 7.5 paket-yıl,³⁷ 10 paket-yıl,^{24,32,39,41} ya da 15 paket-yıl¹⁷ sigara kullanma öyküsü olması gerektiğini bildiren çalışmaların yanısıra, bu rakamı 35 paket-yıl,³⁸ 36 paket-yıl³⁵ olarak veren çalışmalar bulunmaktadır. Nurses' Health Study'de⁴² ise sigaraya bağlı HKT gelişimi için 65 paket-yıl sigara kullanılması gerektiği belirtilmiş (RR: 1.58, %95 GA 1.13-2.19), NK için bu miktar da yeterli bulunmamıştır (RR: 1.79 %95 GA 0.83-3.88).

Aynı konudaki diğer çelişkili sonuçlar, "ağır doz" olarak yapılan tariflerde görülmektedir. Ughade ve ark.²⁸ "ağır doz" olarak tarif ettikleri ve iki yıl veya daha fazla süre günde on veya daha fazla sigara kullananlarda HKT gelişimi için odds oranı, hiç sigara kullanmayanlarla karşılaştırıldığında 2.58, %95 GA 1.48-4.52, (P = 0.009) olarak verirken, Harding ve ark.³¹ aynı terimi 50 yıl veya daha uzun süre günde 30'dan fazla sigara kullanma öyküsü olanlara uygun görmüşler ve bunlarda AOK gelişimi için relatif risk 1.97, %95 GA 1.05-3.67, (p=0.032) olarak bildirilmiştir.

Sigara kullanım miktarına bağlı katarakt gelişiminin araştırıldığı bir çalışmada sigaranın sadece kullanma süresi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 30 yıldan daha fazla sigara kullananlarda 30 yıl veya daha az kullananlara göre NK gelişim riski artmış olarak bulunmuştur.²¹ Fakat katarakt gelişimi için sigara kullanım yoğunluğu, kullanılan süreden daha önemlidir.³⁷

Sigara kullanım dozu ile ilgili Nirmalan ve ark.¹⁸ ilginç bir sonuç elde etmişlerdir. Orta düzeyde sigara kullananlarda katarakt prevalansını daha yüksek bulmuş, yüksek dozda sigara kullananlarda ise bu oranın düştüğünü hesaplamışlardır.

Sigarayı Bırakmanın Etkisi

Sigara kullanımı ile katarakt oluşma riski arasındaki ilişkide tartışılan bir konu da sigara bırakıldıktan sonra riskin azalıp azalmadığıdır. Eskiden sigara kullananlarda katarakt gelişimini inceleyen 13 adet yayın saptandı.^{20,22,26,32,33,35-37,39,40,42-44} Bunların tamamına yakınında sigara bırakıldıktan sonra katarakt gelişme riskinin azaldığı gösterilmiştir. İki çalışmada ise bununla çelişebilecek bulgular elde edilmiştir. Kesitsel bir çalışmada güncel olarak sigara kullananlarda NK ve ASK prevalansında anlamlı bir artış saptanamamışken, eskiden sigara kullananlarda NK ve ASK prevalansı daha yüksek bulunmuştur.²² Benzer bir bulgu prospektif bir çalışmada AOK için bildirilmiştir.³³ Fakat bu bulguların, çalışmalardaki kapsamlı bir değerlendirmenin sonucu olmaktan ziyade, çalışma dizaynının kabaca yapılmış olması sebebiyle elde edildiğini düşünmekteyiz.

Sigara kullanmayı bırakanlarda katarakt gelişimi ile ilgili en kapsamlı bilgilerden ikisi Lindblad ve ark. nın yaptığı iki çalışmada yer almaktadır.^{32,37} 1997-2002 yılları arasında 34595 kadınla yapılan prospektif çalışmada, hiç sigara kullanmamışlarla karşılaştırıldığında, günde 6-10 arası sigara kullananlarda sigarayı bıraktıktan 10 yıl sonra, günde 10-15 arası sigara kullananlarda ise sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra katarakt ekstraksiyonu gerekme riski ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı bildirilmiştir. Günde 15'ten fazla içenlerde ise risk azalmakla birlikte devam etmektedir (RR:1,23, %95 GA:0,66-2,30).³⁷

Aynı araştırmacıların 1998'in başından 2009 yılı sonuna kadar izlediği ve 44371 erkek katılımcının yer aldığı araştırmada, günlük 15'ten fazla sigara kullananlarda, sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra katarakt ekstraksiyonu gerektirme risk artışı %42'den %21'e düşmüştür. (RR:1,21, %95 GA 1,06-1,39) Günde 15 veya daha az sigara kullananlarda ise sigarayı bırakmanın etkisi daha erken görülmüş fakat 20 yıl sonra bile risk artışı hala devam etmiştir (RR:1,13, %95 GA 1,04-1,21).³²

Bunları destekleyen diğer bir rapor Christen ve ark.,⁴⁴ tarafından yayınlanmıştır. 20907 erkek hekimin katıldığı bu çalışmada güncel sigara kullanıcıları ile karşılaştırıldığında eskiden sigara kullananlarda katarakt gelişme riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Hiç sigara kullanmamışlara göre ise daha yüksek riske sahiptirler. Şöyle ki, güncel sigara kullanıcıları ile karşılaştırıldığında sigarayı 10 yıldan daha kısa süre önce bırakanlarda relatif risk 0.79 (%95 GA 0.64-0.98) olarak tespit edilmiştir. Bu oran sigarayı 10-20 yıl önce bırakanlarda 0.73 (%95 GA 0.61-0.88), 20 yıl veya daha önce bırakanlarda ise 0.74 (%95 GA 0.63-0.87) olarak bulunmuştur. Güncel sigara kullanıcıları ile karşılaştırıldığında hiç sigara kullanmamış olanlarda relatif risk 0.64 (%95 GA 0.54- 0.76) olarak hesaplanmıştır.

Bu sonuçlara benzer bildirimler yapan diğer çalışmalar da göstermektedir ki, sigara kullanımının bırakılması, katarakt gelişim riskini azaltmakta fakat bu hiç sigara kullanmamış olanlarla aynı seviyeye inmemektedir.^{39,42}

Sigara Dışındaki Tütün Kullanımı

Sigara dışında da tütün ürünleri bulunmaktadır. Bunların bazıları sigara gibi yakıldıktan sonra dumanı solunarak kullanılırken, burna çekilerek, çiğnenerek ya da emilerek kullanılanları da vardır.⁴⁶ Dumanı solunarak kullanılanlar arasında en iyi bilinenler püro, pipo ve nargiledir. Ayrıca bidi ya da Hint piposu gibi yöresel yapımlar da vardır. Hindistan'da yapılan çalışmalarda bidi'nin katarakt gelişimi üzerine etkisinin olmadığı, nargile kullanımının ve duman solumadan kullanılan diğer tütün çeşitlerinin ise katarakt gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır.^{16,47}

Nükleer kataraktın pipo kullanımı ile olan ilişkisi ise sigarayla olandan daha güçlüdür.^{22,48} Fakat bu farkın, pipo ve sigaranın içerdiği ürünlerden ziyade bunların içimiyle ilgili alışkanlık farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.⁴³ Pipo içenler sigara içenlere göre dumanı içlerine daha az çekerler. Bu yüzden pipo içiminde daha fazla çevresel duman oluşur.⁴⁹ Muhtemelen bu yoğun duman, hem yanmış ve yoğunlaşmış tütün ürünlerinin direk olarak göze girmesi hem de sürekli olarak lensin ısısının yükselmesine neden olarak lensin katarakt oluşumuna eğilimini artırmaktadır.³

İn vivo Çalışmalar

Rat lensleriyle yapılan organ kültürlerinde, odun dumanının yoğunlaşmış ürünlerinin lenste biriktiği ve hiperplazi, hipertrofi ve epitel hücrelerinin çok katmanlı hale gelmesi gibi morfolojik komplikasyonlara yol açtığı gösterilmiştir.⁵⁰ Sigara dumanına maruz bırakılması sonrasında çıkarılan rat lenslerinde benzer histopatolojik defektler, ayrıca kortekste vakuoler dejenerasyon ve vakuol içinde dejeneratif fibrin yığıntısı, fibriler yapıların düzeninin bozulması ve yükselmiş kalsiyum seviyeleri saptanmıştır.^{51,52}

Bu çalışmalar in vivo olarak sigara dumanına maruz kalımı vasıtasıyla oluşan lens hasarı için direk kanıtlar sunmaktadır.

Tütün Kullanımının Katarakt Gelişimine Etkisiyle İlgili Mekanizmalar

Lensin katı kütlelerinin yaklaşık %98'i proteindir. Doğumda mevcut olan lens proteinlerinin yıkılıp yenilerinin yapılması hayat boyunca çok minimal düzeyde olduğu için, bunlar çeşitli stres faktörlerine kronik olarak maruz kalmaktadır. Bunun sonucu olarak yaşlanan lenslerin proteinlerinde hasarlar meydana girmektedir. Lens opasiteleri bu hasarlı proteinlerin bir araya gelmesi ve çökmesine bağlı olarak gelişir.⁵³ Lens fibrillerinin zarlarındaki lipidlerin hasarı da lens opasitesine yol açar.⁵⁴ Lens opasifikasyonunun oluşumuyla ilgili tarif edilen bu defektlerin sigara kullanımıyla ilişkisi araştırılmış ve tütünün içinde bulunan bazı maddelerin tüm vücutta ve lens üzerindeki direk ve dolaylı bir çok etkileri tanımlanmıştır. Bunlar arasında oksidatif hasar en önde gelen faktör olarak gösterilmiştir.^{55,56}

Oksidatif Hasar: Başta hidroksil radikali olmak üzere oluşan serbest oksijen radikalleri (SOR) antioksidan sistemlerin yetersiz kalması durumunda DNA, protein ve lipid makromoleküllerinin oksidasyonuna neden olarak hücrede metabolik, yapısal ve fonksiyonel bozukluğa neden olurlar.⁵⁷

SOR'ların en önemli etkisi lipidlere olur ve buna nonenzimatik lipid peroksidasyonu denir. Bu etki direkt olarak membran yapısını bozabilir. Ayrıca ürettiği

reaktif aldehytlerle indirekt olarak diğer hücre bileşenlerine zarar verir.⁵⁸ Proteinler üzerine etkisi ise proteinlerin aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sülfidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde yapısal değişiklikler meydana gelerek proteinlerin antijenitesinde değişme, proteoliz ve hassasiyet oluşabilir. Radikaller ayrıca membran proteinleri ile reaksiyona girebilirler ve enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler.⁵⁹

Katarakt oluşumunda SOR, lens proteinlerini okside edip disülfid grubu oluşturarak proteinlerin çözünürlüklerini azaltmak suretiyle^{60,61} lens epitelindeki Na/K-ATPaz pompasını hasara uğratarak iyon dengesini bozarak^{62,63} ve membran lipidlerinin peroksidasyonu ile membran stabilitesini bozarak⁵⁸ katarakt gelişimine neden olurlar.

Genç lenslerde hasarlı proteinler savunma sistemleriyle zararsız miktarlarda tutulur. Lensi oksidatif hasara karşı direk olarak koruyan primer savunmayı C vitamini, E vitamini ve karotenoidler gibi küçük molekül antioksidanları ve katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon redüktaz gibi antioksidan enzim sistemleri oluşturur.⁶⁴⁻⁶⁶ Lens ayrıca hasarlı ve yaşlı proteinleri bulup ortadan kaldıran proteolitik enzimleri içeren sekonder savunma sistemlerine sahiptir.^{67,68}

Sigara dumanında nikotin, karbonmonoksit, SOR ve aldehytler^{59,69,70} bulunmakla birlikte, sigaranın oksidatif stres oluşturmadaki ana rolü eksojen ve endojen antioksidanları azaltmasıdır.^{48,71}

Ağır Metaller: Sigarada bulunan ağır metaller, direk etki ile ve dolaylı yollardan katarakt gelişimine katkıda bulunur.⁷² Bunlardan biri kurşundur. Diğer ağır metaller gibi kurşun da kan ve vücut proteinlerini presipite eder.⁷³ Çalışmalarda normal lenslerde kurşun bulunmamışken kataraktlı lenslerde saptanmıştır.^{72,73}

Sigarada bulunan ve katarakt yaptığı en iyi bilinen ağır metal ise kadmiyumdur. Her bir sigarada 1.56 ile 1.96 µg arasında kadmiyum bulunmaktadır ve her bir sigara içiminde 0.1-1.2 µg kadmiyum solunmaktadır. Çalışmalarda sigara kullananların hem serum hem de lenslerinde artmış kadmiyum seviyeleri saptanmıştır.^{72,74}

Kadmiyumun katarakt oluşumu ile ilgili bir kaç etkisi vardır. Bunlardan biri direk olarak lens proteinlerini denatüre ederek katarakta yol açmasıdır.⁷⁴ İkinci olarak yüksek konsantrasyondaki kadmiyum, katarakt gelişimine neden olan çelik ve kurşunun lens içinde birikimine sebep olabilmektedir.⁷²

Ayrıca kadmiyum, bromine, kobalt, iridium ve nikel, lipid peroksidasyon işleminin önemli birer kofaktörü olup vücudun antioksidan faaliyetlerini engelleme potansiyeli taşımaktadırlar.^{75,76} Bu da katarakt gelişimi için bir risk artışına yol açmaktadır.

Diğer Etkenler: Ayrıca sigara dumanında bulunan serbest radikaller ve aldehitlerin,^{59,70} sigara dumanı yoğunlaşmasıyla oluşan sıvıda bulunan eser metaller ve aromatik bileşenlerin, sigara kullananların kanında artmış olan siyanid, tiyosiyamid seviyelerinin⁵⁹ ve lenslerinde artmış olan gelişmiş glikasyon son ürünlerinin de⁷⁷ katarakt gelişiminde rolü olduğu düşünülmüştür.

SONUÇ

Sigara kullanımı katarakt gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Katarakt türleri arasında en fazla NK ile ilişkilidir. KK gelişimi üzerine etkisi çok sınırlı iken ASK sıklığını artırdığına dair veriler tartışmalıdır. Sigara bırakıldıktan sonra etkisi yıllar içinde giderek azalmakla birlikte katarakt gelişimi için bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. Vücuttaki antioksidan seviyesinin düşerek lensin serbest oksijen radikallerine karşı korunmasız kalmasıyla ilgili teori, sigaranın katarakt gelişimini kolaylaştırmasıyla ilgili en fazla üzerinde durulan mekanizmadır.

Bu konuda yapılacak bir metaanaliz daha kesin sonuçlar ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Paterson CA, Delamere NA. The Lens. In: Hart WM: Adler's physiology of the eye (9 th ed), Mosby Co. St Louis 1992;348-90.
- WHO, World Health Report, 2010.
- Cheng AC, Pang CP, Leng AT, et al. The association between cigarette smoking and ocular diseases. Hong Kong Med J 2000;6:195-202.
- Sommer A. Cataracts as an epidemiologic problem. Am J Ophthalmol 1977;83:334-99.
- Zigman S, Datiles M, Torczynski E. Sunlight and human cataracts. Invest Ophthalmol Vis Sci 1979;18:462-7.
- Foster PJ, Wong TY, Machin D, et al. Risk factors for nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts in the Chinese population of Singapore: the Tanjong Pagar Survey. Br J Ophthalmol 2003;87:1112-20.
- Pryor WA. Cigarette smoke radicals and the role of free radicals in chemical carcinogenicity. Environ Health Perspect 1997;105:875-82.
- Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. A tribute to Ernst L. Wynder. Chem Res Toxicol 2001;14:767-90.
- Kroon LA. Drug interactions with smoking. Am J Health Syst Pharm 2007;64:1917-21.
- Zeidler R, Albermann K, Lang S. Nicotine and apoptosis. Apoptosis 2007;12:1927-43.
- Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. N Engl J Med 1994;330:907-12.
- Toll BA, Rojewski AM, Duncan LR, et al. "Quitting smoking will benefit your health": the evolution of clinician messaging to encourage tobacco cessation. Clin Cancer Res 2014;20:301-9.
- Richter GM, Torres M, Choudhury F, et al, Los Angeles Latino Eye Study Group. Risk factors for incident cortical, nuclear, posterior subcapsular, and mixed lens opacities: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology 2012;119:547-54.
- Wu R, Wang JJ, Mitchell P, et al. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye Study. Arch Ophthalmol 2010;128:1029-35.
- Shah SP, Dineen B, Jadoon Z, et al. Lens opacities in adults in Pakistan: prevalence and risk factors. Ophthalmic Epidemiol 2007;14:381-9.
- Raju P, George R, Ramesh S, et al. Influence of tobacco use on cataract development. Br J Ophthalmol 2006;90:1374-7.
- Krishnaiah S, Vilas K, Shamanna BR, et al. Smoking and its association with cataract: results of the Andhra Pradesh eye disease study from India. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:58-65.
- Nirmalan PK, Robin AL, Katz J, et al. Risk factors for age related cataract in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Study. Br J Ophthalmol 2004;88:989-94.
- Cheng CY, Liu JH, Chen SJ, et al. Population-based study on prevalence and risk factors of age-related cataracts in Peitou, Taiwan. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 2000;63:641-48.
- Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, et al. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study; Pathologies Oculaires Liées à l'Age. Am J Epidemiol 2000;151:497-504.
- McCarty CA, Nanjan MB, Taylor HR. Attributable risk estimates for cataract to prioritize medical and public health action. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:3720-5.
- Cumming RG, Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts; the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1997;115:1296-303.
- Newland HS, Woodward AJ, Taumoepeau LA, et al. Epidemiology of blindness and visual impairment in the kingdom of Tonga. Br J Ophthalmol 1994;78:344-8.
- Klein BEK, Klein R, Linton KLP, et al. Cigarette smoking and lens opacities; the Beaver Dam Eye Study. Am J Prevent Med 1993;9:27-30.
- Lu ZQ, Sun WH, Yan J, et al. Cigarette smoking, body mass index associated with the risks of age-related cataract in male patients in northeast China. Int J Ophthalmol 2012;5:317-22.
- Theodoropoulou S, Theodossiadi P, Samoli E, et al. The epidemiology of cataract: a study in Greece. Acta Ophthalmol 2011;89:167-73.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related nuclear and cortical cataract; a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study, AREDS Report No 5. Ophthalmology 2001;108:1400-08.
- Ughade SN, Zodepy SP, Khanolkar VA. Risk factors for cataract: a case control study. Indian J Ophthalmol 1998;46:221-7.
- Phillips CI, Clayton RM, Cuthbert J, et al. Human cataract risk factors: significance of abstention from, and high consumption of, ethanol (U-curve) and non-significance of smoking. Ophthalmic Res 1996;28:237-47.
- Leske MC, Chylack LT Jr, Wu S-Y. The lens opacities case-control study; risk factors for cataract; the Lens Opacities Case-Control Study Group. Arch Ophthalmol 1991;109:244-51.
- Harding JJ, van Heyningen R. Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirin-like analgesics and cyclopenthiiazide. B J Ophthalmol 1988;72:809-14.
- Lindblad BE, Håkansson N, Wolk A. Smoking cessation and the risk of cataract: a prospective cohort study of cataract extraction among men. JAMA Ophthalmol 2014;132:253-7.
- Chang JR, Koo E, Agrón E, et al. Age-Related Eye Disease Study Group. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the Age Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS Report Number 32. Ophthalmology 2011;118:2113-9.
- Zhang JS, Xu L, Wang YX, et al. Five-year incidence of age-related cataract and cataract surgery in the adult population of greater Beijing: the Beijing Eye Study. Ophthalmology 2011;118:711-8.
- Tan JS, Wang JJ, Younan C, et al. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmic Epidemiol 2008;15:155-61.
- Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, et al. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. Arch Ophthalmol 2006;124:79-85.
- Lindblad BE, Håkansson N, Svensson H, et al. Intensity of smoking and smoking cessation in relation to risk of cataract extraction: a prospective study of women. Am J Epidemiol 2005;162:73-9.
- Klein BE, Klein R, Lee KE, et al. Socioeconomic and lifestyle factors and the 10-year incidence of age-related cataracts. Am J Ophthalmol 2003;136:506-12.
- Weintraub JM, Willett WC, Rosner B, et al. Smoking cessation and risk of cataract extraction among US women and men. Am J Epidemiol 2002;155:72-9.

40. Janghorbani M, Jones RB, Allison SP. Incidence of and risk factors for cataract among diabetes clinic attenders. *Ophthalmic Epidemiol* 2000;7:13-25.
41. Klein BEK, Klein R, Lee KE. Incident cataract after a five-year interval and lifestyle factors: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* 1999;6:247-55.
42. Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract surgery in women. *JAMA* 1992;268:994-98.
43. Christen WG, Manson JE, Seddon JM, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *JAMA* 1992;268:989-93.
44. Christen WG, Glynn RJ, Ajani UA, et al. Smoking cessation and risk of age-related cataract in men. *JAMA* 2000;284:713-6.
45. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, et al. Smoking and cataract: review of causal association. *Cataract Refract Surg* 2005;31:2395-404.
46. World Health Organization Tobacco or health, a global status report. Geneva: WHO, 1997.
47. Fletcher AE. Free radicals, antioxidants and eye diseases: Evidence from epidemiological studies on cataract and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res* 2010;44:191-8.
48. Chow CK, Thacker RR, Changchit C, et al. Lower levels of vitamin C and carotene in plasma of cigarette smokers. *J Am Coll Nutr* 1986;5:305-12.
49. Rodenstein DO, Stanescu DC. Pattern of inhalation of tobacco smoke in pipe, cigarette and never smokers. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:628-32.
50. Rao CM, Robison WG Jr, Zigler JS. Effect of smoke condensate on the physiological integrity and morphology of organ cultured rat lenses. *Curr Eye Res* 1995;14:295-301.
51. Avunduk AH, Yardimci S, Avunduk MC. Et al. Determination of some trace and heavy metals in rat lenses after tobacco smoke exposure and their relationships to lens injury. *Exp Eye Res* 1997;65:417-23.
52. Bardak Y, Çekiç O, Güven C, et al. Sigara dumanının ratlarda oluşturduğu katarakt (katarakt için electron mikroskopik, model çalışma) *Türk Oft Gaz* 1999;29:339-43.
53. Taylor A, Jacques PF, Dorey CK. Oxidation and aging: impact on vision. *Toxicol Ind Health* 1993;9:349-71.
54. Jacques PF, Chylack LT Jr. Epidemiologic evidence of a role for the antioxidant vitamins and carotenoids in cataract prevention. *Am J Clin Nutr* 1991;53:352-5.
55. Taylor A, Jacques PF, Epstein EM. Relations among aging, antioxidant status, and cataract. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1439-47.
56. Ottonello S, Foroni C, Carta A, et al. Oxidative stress and age-related cataract. *Ophthalmologica* 2000;214:78-85.
57. Fraga CG, Shigenaga MK, Park JW, et al. Oxidative damage to DNA during aging: 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in rat organ DNA and urine. *Proc Natl Acad Sci* 1990;87:4533-7.
58. Byuhan KC, Byuhan DK. Lipid peroxidation in cataract of the human. *Life Sci* 1986;38:1463-71.
59. Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, et al. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *J Biochem* 1992;286:607-11.
60. Kamei A. Characterization of water-insoluble proteins in normal and cataractous human lens. *Jpn J Ophthalmol* 1990;34:216-24.
61. Lou MF. Redox regulation in the lens. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:657-82.
62. Kobayashi S, Roy D, Spector A. Sodium/potassium ATPase in normal and cataractous human lenses. *Curr. Eye Res* 1983;2:327-44.
63. Garner WH, Gamer MH, Spector A. H2O2-induced uncoupling of bovine lens Na+, K+ -ATPase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983;80:2044-8.
64. Rathbun WB, Holleschau AM, Murray DL, et al. Glutathione synthesis and glutathione redox pathways in naphthalene cataract in the rat. *Curr eye Res* 1990;9:45-53.
65. Shang F, Lu M, Dudek E, et al. Vitamin C and vitamin E restore the resistance of GSH-depleted lens cells to H2O2. *Free Radic Biol Med* 2003;34:521-30.
66. Taylor A, Hobbs M. 2001 assessment of nutritional influences on risk for cataract. *Nutrition* 2001; 17: 845-57.
67. Huang LL, Jahngen-Hodge J, Taylor A. Bovine lens epithelial cells have a ubiquitin-dependent proteolysis system. *Biochim Biophys Acta* 1993;1175:181-7.
68. Taylor A, Davies KJA. Protein oxidation and loss of protease activity may lead to cataract formation in the aged lens. *Free Radic Biol Med* 1987;3:371-7.
69. Dernpsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Safety* 2001;24:277-322.
70. Harding JJ. Cigarette smoking and risk of cataract. *JAMA* 1993;269:747.
71. Banerjee KK, Marimuthu P, Sarkar A, et al. Influence of cigarette smoking on vitamin C, glutathione and lipid peroxidation status. *Indian J Pub Health* 1998;42:20-3.
72. Cekic O. Effect of cigarette smoking on copper, lead, and cadmium accumulation in human lens. *Br J Ophthalmol* 1998;82:186-8.
73. Racz P, Erdöhelyi A. Cadmium, lead and copper concentrations in normal and senile cataractous human lenses. *Ophthalmic Res* 1988;20:10-3.
74. Ramakrishnan S, Sulochana KN, Selvaraj T, et al. Smoking of beedies and cataract: cadmium and vitamin C in the lens and blood. *Br J Ophthalmol* 1995;79:202-6.
75. Stacey NH, Contilena LR, Jr, Klassen D. Cadmium toxicity and lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;53:470-80.
76. Dwivedi RS, Kaur G, Srivastava RC, et al. Lipid peroxidation in tin intoxicated partially hepatectomized rats. *Bull Environ Contamn Toxicol* 1984;33:200-9.
77. Nicholl ID, Stitt AW, Moore JE, et al. Increased levels of advanced glycation endproducts in the lenses and blood vessels of cigarette smokers. *Mol Med* 1998;4:594-601.