

## Çocuklarda katarakt ve kalıtsal metabolik hastalıklar

Selda Fatma Bülbül<sup>1,\*</sup>, Sevda Akkuş<sup>2</sup>

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Profesörü, <sup>2</sup>Pediyatri Araştırma Görevlisi

\*İletişim: seldabulbul@yahoo.com

**SUMMARY:** Bülbül SF, Akkuş S. (Department of Pediatrics, Kırıkkale University Faculty of Medicine, Kırıkkale, Turkey). Cataract and inherited metabolic diseases in children. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2020; 63: 18-25.

Ocular involvement occurs in a significant number of hereditary metabolic disorders (HMDs). Cataract is one of the ocular findings that is frequently encountered. It causes a loss of vision in children which would significantly affect the child's neuromotor development. The appearance of cataract in HMDs may occur within the first year of life, as well as in other periods during childhood. While cataract is a pathognomonic finding in some HMDs, it is also a faint finding accompanied by other organ involvement that may only be identified by a careful examination. It is very important to recognize cataracts at an early age in order to prevent irreversible amblyopia, early diagnosis and treatment of metabolic diseases that may be related to cataract, to prevent obstacles in the child's neuromotor development and to intervene rapidly. Taking into account the above considerations, this article discusses cataracts in HMDs in detail.

*Key words:* cataract, inherited metabolic disorders, children.

**ÖZET:** Kalıtsal metabolik hastalıkların (KMH) önemli bir kısmında göz tutulumu olur. Katarakt da sıklıkla karşımıza çıkan bir bulgudur; çocuklarda görme yetisinin kaybına yol açarak çocuğun nöromotor gelişimini önemli ölçüde etkileyebilir. KMH'larda ilk yıl içinde kendisini gösterebileceği gibi, çocukluk yaş dönemlerinin herhangi birisinde de görülebilir. Katarakt bazı KMH'larda tanı koydurucu bulguyken, bazılarında diğer organ tutulumlarına eşlik eden silik bir bulgu olarak ancak dikkatli bir muayene ile tanımlanabilmektedir. Geri dönüşümsüz ambliyopinin önlenmesi, ilişkili olabilecek metabolik hastalıkların erken tanı ve tedavisi, çocuğun nöromotor gelişiminin engellenmemesi ve hızla müdahale edilebilmesi için kataraktın erken yaşta farkedilmesi çok önemlidir. Bu düşünceden yola çıkılarak KMH'larda katarakt bulgusu bu yazıda ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır.

*Anahtar kelimeler:* katarakt, kalıtsal metabolik hastalıklar, çocuklar.

Katarakt, çocuklarda seyrek görülmekle birlikte, önlenemez çocukluk körlüğünün başlıca nedenlerinden birisi olması nedeniyle önemlidir. Dünya genelinde çocuklarda körlük nedenlerinin %5-20'sini katarakt oluşturur.<sup>1</sup> Avrupa ve Amerika'da konjenital katarakt 1.8:10.000 sıklıkla gene çocuklarda tedavi edilebilir körlüklerin en sık nedeni olarak görülmektedir.<sup>2</sup> Bölgesel sosyoekonomik farklılıklara bağlı olarak endüstrileşmiş ülkelerde<sup>3</sup> 1-6:10.000 canlı doğum ve en fakir bölgelerinde<sup>4</sup> ise 5-15:10.000 canlı doğum şeklinde görülme sıklığı bildirilmektedir.

Göz merceği, ışığın retina üzerine ince bir şekilde odaklanmasından sorumludur ve şeffaflığı görme keskinliği için hayati öneme sahiptir. Lens avaskülerdir; arteriyel veya venöz dolaşımı yoktur. Lens içindeki epitel hücreleri metabolik aktiviteyi sağlar. Bu hücreler mitozu uğrayarak lif (fiber) hücrelerine dönüşeceği lens merkezine göç edecek yavru hücreleri üretirler. Bu sistemli organel yıkımı, mitokondri, endoplazmik retikulum, ribozomlar ve diğer organelleri uzaklaştırmak için lif hücrelerinin olgunlaşması sırasında başlatılır. Lens içindeki konsantre solüsyon ve kristalinlerin 'polydisperse' karışımı da kristalizasyonu önler.

Lenste protein sentezi yoktur ve açığa çıkan proteinlerin uzaklaştırılması gerekir. Bu nedenle önce  $\alpha$ -kristalin bu proteinlere bağlanır ve çökmelerini önleyerek yıkıma yardımcı olur. Yaşla birlikte  $\alpha$ -kristalin azalmaya başlar ve proteinlerin agregasyonu önlenemez. Yaşın ilerlemesiyle başlayan katarakt nedeni bu şekilde açıklanmaktadır.<sup>5</sup>

Çocukluk çağı kataraktları ise altta yatan hastalığa bağlı olarak farklı mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Örneğin, oksidatif zedelenme katarakt oluşumunda ana etkenlerden birisidir. Yüksek düzeyde glutasyon ürünleri lens proteinlerini ultraviyole B ışınlarının fotooksidasyonundan korur. Küçük molekülü ultraviyole filtreleri, 3-hidroksikinurenin gibi küçük moleküllerden lens proteinlerini korur. Bu redoks ürünlerinde azalma katarakt gelişimine ve ilerlemesine yol açar. Bu nedenle, antioksidan tedavinin katarakt gelişimini engellemede yararlı olabileceği düşünülmektedir.<sup>6</sup>

Çocukluk çağı kataraktları tedavisi, başlangıç yaşı, kataraktın morfolojisi ve diğer ilişkili oküler ve sistemik bulgulara bağlı olarak gruplandırılmaktadır.<sup>7</sup> Örneğin; doğumda var olan lens opasiteleri konjenital katarakt olarak, doğumda olmayıp yaşamın ilk yılında lenste gelişen opasiteler ise infantil katarakt olarak adlandırılmaktadır. Ancak tam bir ayırım yapılamadığı için, genelde ilk yaş içerisinde görülen kataraktlar için de konjenital katarakt tanımı kullanılmaktadır. Yaşamın ilk yılından sonra ortaya çıkan kataraktlar akkiz (edinsel) katarakt olarak tanımlanmakta ve senil katarakt, travmatik, komplike, patolojik, sekonder katarakt olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo I).

Kataraktlar monogenik kalıtımla aktarılan klinik ve genetik olarak heterojen bir grup bozukluktur. Kalıtsal bilateral konjenital kataraktların yaklaşık %20'sine neden olan 200 üzerinde mutasyon tanımlanmıştır.<sup>8</sup> Erken başlangıçlı kataraktların büyük kısmından  $\alpha$ -,  $\beta$ -, ve  $\gamma$ -kristalin genlerinde görülen mutasyonlar (Arg14Cys, Pro23Thr, Arg36Ser, Arg58His and Trp156Stop) sorumlu tutulmaktadır.<sup>5</sup> Ancak tüm araştırmalara rağmen olguların %90'ında katarakt nedeni tanımlanamamaktadır. Kalıtsal bir metabolizma hastalığı olan galaktozemi konjenital katarakt nedenleri içinde en sık görülenidir. Toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks ve sifiliz gibi intrauterin enfeksiyonlar genellikle çift taraflı

**Tablo I.** Çocuklarda katarakt nedenleri.

**Akkiz kataraktlar (olgularının %99'u)**

*Sistemik hastalıklarla beraber olan kataraktlar*

- Diyabetes mellitus
- Galaktozemi
- Böbrek yetmezliği
- Mannosidozlar
- Fabry hastalığı
- Lowe sendromu
- Wilson hastalığı
- Deri hastalıkları

*Sekonder ve komplike kataraktlar*

- Heterokromia ile ilişkili
- Kronik iridosiklitle ilişkili
- Retinal vaskülit ile ilişkili
- Retinitis pigmentosa ile ilişkili

*Postoperatif kataraktlar*

- Sıklıkla vikrektomi sonrası ve silikon yağ ile retinal travmatik katarakt
- Kontüzyon veya perforasyon ilişkili
- İnfrared radyasyon ilişkili
- Elektrik çarpması ilişkili
- İyonizan radyasyon

*Toksik katarakt*

- Kortikosteroid kullanımına bağlı
- Daha az sıklıkla klorpromazin, miyotik ajanlar, busulfan

**Konjenital katarakt (Olguların %1'inden azı)**

*Konjenital kataraktlar*

- Otozomal dominant
- Otozomal resesif
- Sporadik
- X'e bağlı

*Intrauterin enfeksiyonlar*

- Rubella (%40-60)
- Kabakulak (%10-20)
- Hepatitler (%16)
- Toksoplazmozis (%5)

konjenital katarakt nedenidir. Ayrıca çift taraflı konjenital katarakt, Turner sendromu, Down sendromu, Edward sendromu gibi kromozom anomalilerinin bir komponenti olarak da görülebilir.

Katarakt erken yaşta oluştuğunda çocuklarda ambliyopi ve körlüğe yol açar. Eğer doğuştan çift taraflı katarakt varsa üçüncü ayda geri dönüşümsüz nistagmusu yol açabilir.<sup>9</sup> Bu nedenle erken tedavi için, dikkatli bir çocuk hekiminin mutlaka kataraktın altta yatan nedenini araştırması gerekir. Sekiz-dokuz yaşından sonra ortaya çıkan katarakt ambliyopiye yol açmasa bile hastanın yaşam kalitesini düşürür. Bu nedenle, çocuğun genel iyilik hali için bile altta yatan nedenin mutlaka araştırılması gerekir.

Sağlıklı veya şüphelenilen her bebeğe 'kırmızı

yansıma testi' (red reflex) uygulanmalıdır. Bu test, basit ucuz ve özellikle bebek ve çocuklarda katarakt, retinoblastoma gibi ciddi göz hastalıklarını ortaya çıkarmaya yardımcı olacak bir tarama testidir. Kırmızı yansıma testi posterior segmentteki anormallikler ve visual aksta gelişen katarakt ve korneal opasitelerin taramasında kullanılabilir.<sup>10</sup> Doğumda ve 6-8. haftalar arasında yapılırsa katarakt erkenden saptanmış ve tedavisine başlanarak ilerlemesi önlenmiş olur.<sup>5</sup>

### KATARAKT VE KALITSAL METABOLİK HASTALIKLAR

Kalıtsal metabolik hastalıklarda göz tutulumu izole olarak gözlenebileceği gibi diğer sistemik bulgulara eşlik de edebilmektedir. Patogeneze genellikle oluşan anormal metabolitlerin toksik etkisi veya normal metabolitlerin birikimi sorumlu tutulmaktadır.<sup>11</sup> KMH'larda oftalmolojik bulguların fark edilmesi ve yorumlanması, özellikle yenidoğan ve bebeklerde metabolik hastalıkların tanısı ve aileye verilen genetik danışmanlık açısından oldukça önem taşımaktadır.

Metabolik hastalıklardaki göz patolojilerinin mekanizması her hastalık için tam olarak aydınlatılamamıştır. Altta yatan hastalığın ilerleyiş şekline bağlı olarak göz bulguları farklı biçimlerde ve yaşlarda kendini gösterebilmektedir.<sup>12</sup> Çoğu KMH da göz bulguları bebeklik ve erken çocukluk dönemlerinde saptanabilir. Bu nedenle işitme azlığı, nörolojik,

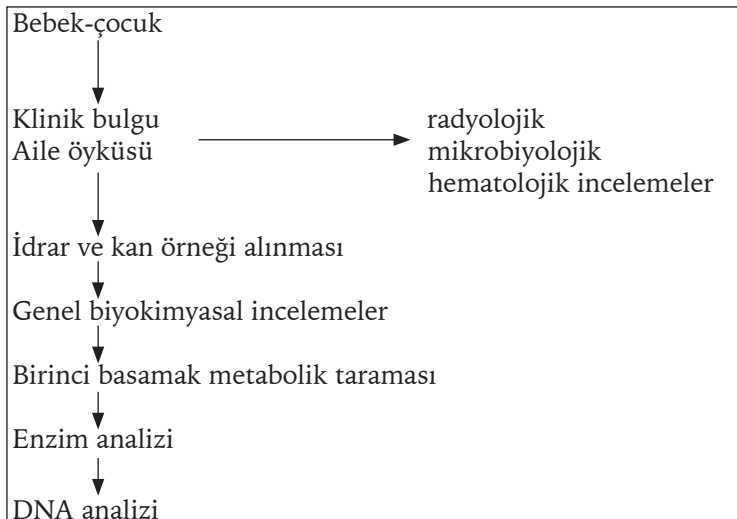
kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi ve deri tutulumları gibi KMH düşündürülen bulguları olan bebek ve çocukların değerlendirilmesinde göz bulgularının belirlenebilmesi için detaylı bir oftalmolojik muayene şarttır. Şekil 1'de KMH düşünülen ve kataraktı olan bir çocuğa tanısıl yaklaşım modeli verilmiştir. Buna göre katarakt saptanmış olan bir çocukta altta yatan neden saptanıp en azından tekrarlaması önlenir. Bazen KMH tanısı konduğunda var olmayan göz bulgusu sonradan kendisini gösterebilir. Bu nedenle, gelişebilecek göz tutulumunu erken saptamak ve tedavisini düzenlemek için düzenli kontrollerinde aksatılmadan göz değerlendirmesinin de yapılması gerekir.

Gözde katarakta neden olan metabolik hastalıklar genel olarak lipid, karbonhidrat ve protein metabolizması bozuklukları olarak tanımlanabilmektedir.

### Amino asit metabolizma bozuklukları

#### Alkaptonüri

Alkaptonüri tirozin metabolizmasıyla ilgili karaciğerde bulunan bir enzim olan, homogentisik asit oksidaz eksikliği sonucunda ortaya çıkan hastalıktır. Otozomal resesif kalıtım şekli gösterir.<sup>13</sup> Çocukluk çağında en sık rastlanan özelliği, idrarın beklemekle siyahlaşmasıdır. Hastalık daha çok otuz yaşından sonra, özellikle eklemlerde bozulmalar, sklera ve kulak derisinde siyahlaşma ve kalp kapaklarında sertleşmeyle kendisini gösterir. Henüz tam



Şekil 1. Kalıtsal metabolik hastalık düşünülen kataraktı olan çocuklarda tanısıl yaklaşım.

olarak tedavisi olmamakla birlikte nitisinon, etkisi kanıtlanmış tek tedavi seçeneğidir. Büyük çocuk ve erişkinlerde 1 gr/gün vitamin C önerilmektedir.<sup>14</sup> Gözde kornea limbusunda okside pigment ürünleri siyah yağ damlası şeklinde depolanmaya yol açmakta ve lamellar katarakta da neden olmaktadır.<sup>15</sup>

### **Homosistinüri**

Homosistinüri birden fazla sistemi tutan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu hastalık metiyonin metabolizmasından sorumlu bir veya birkaç enzimin yetersiz aktivitesinden kaynaklanır. Homosistinürinin en sık nedeni kanda metiyonin, idrarda homosistein ve metiyonin düzeylerinin artışına neden olan sistationin  $\beta$ -sentaz eksikliğidir. Zihinsel gerilik, bilişsel bozukluk, marfanoid görünüm, osteoporoz, serebrovasküler ve kardiyak tromboz sıklıkla görülen belirtilerdir.<sup>16</sup> Gözde, katarakt, ilerleyici miyopi, genellikle aşağıya doğru olan lens dislokasyonu, glokom ve retina dekolmanı görülmektedir.<sup>17</sup>

### **Lizinürik protein intoleransı**

SLC7A7 geninde mutasyon sonucu oluşan, otozomal resesif geçen seyrek görülen bir hastalıktır. İdrarda bazik amino asit (lizin, ornitin, arginin) atılımı artmıştır. Dibazik amino asitlerin intestinal, renal, hepatik emilim ve transport bozukluğu vardır. Üre döngüsünde bozulma sonucu glutamin ve alaninde artış saptanır. Arjininden NO (nitrik oksit) sentezinde bozulma olmaktadır. Proteinli besinlerden kaçınma, hepatosplenomegali, gelişme geriliği, osteoproz, ishal görülmektedir. Gözde katarakt görülebilmektedir.<sup>18</sup>

### **Karbonhidrat metabolizması bozuklukları**

#### **Galaktozemi**

Gözde katarakt ilişkisi en sık olan metabolik hastalıktır. Üç enzim defekti tanımlanmıştır.

**Galaktokinaz eksikliği:** Otozomal resesif olarak kalıtılır. Galaktozemi, galaktozüri ve katarakt ile karakterizedir. Mental retardasyon ve aminoasidüri yoktur. Galaktozsuz diyetle katarakt önlenir. Prognoz iyidir.

**Galaktoz 1-fosfat üridil transferaz eksikliği:** Galaktoz-1-fosfat üridil transferaz eksikliği galaktoz metabolizmasının en sık rastlanan

bozukluğu olup, otozomal resesif geçişlidir. Klasik galaktozemi yenidoğan döneminde zayıf emme, sarılık, gelişme geriliği, kanama diatezi gibi klinik bulgularla kendini gösterir. Tedavi edilmeyen bebeklerde beslenme problemleri, hepatosellüler zedelenme, gelişme geriliği, kanama, gibi komplikasyonlarla sonuçlanır. Kesin tanı galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (GALT) aktivitesinin eksikliğinin gösterilmesi ile konulur. Görülme sıklığı 1:40,000-1:80,000 arasında değişmekte olup (Türkiye’de 1:23,775) otozomal resesif kalıtım gösterir. Bu hastalarda aldoz redüktaz şantına bağlı biriken galaktitol, osmotik olarak su çekip lensin yapısını bozarak katarakt oluşumuna yol açar.<sup>10</sup>

**Üridindifosfat-galaktoz 4 epimeraz eksikliği:** Otozomal resesif kalıtılır. İki şekilde görülmektedir. Ağır şekil seyrek görülür ve enzim aktivitesi tüm dokular ile eritrositlerde eksiktir. Klinik bulgular klasik galaktozemiye benzer fakat galaktoz kısıtlamasına yanıt kesin değildir. Hafif şekil daha sık görülmekte, ancak klinik bulgulara neden olmamaktadır. Yenidoğan döneminde eritrosit galaktoz-1-fosfat düzeyi yüksek saptanır. Karaciğer ve deri fibroblast kültürlerinde enzim aktivitesi normaldir. Tedavi gerektirmez.

### **Glikojen depo hastalığı tip 1 (Von Gierke hastalığı)**

Otozomal resesif geçer. Hepatorenal hastalık olarak da adlandırılmaktadır. Glukoz-6 fosfataz enzimi eksiktir. Karaciğer, böbrek ve barsaklarda glikojen birikir. Kasta glukoz-6 fosfataz bulunmadığından kaslar etkilenmez. Katarakt görülebilir.

### **Fruktoz-1-fosfat aldolaz eksikliği**

Fruktoz-1-fosfat aldolaz eksikliği sonucu oluşur. Otozomal resesif geçişli olup, enzimin geni kromozom 9q21.3-q22.2’de gösterilmiştir. Klinik bulgular diyete fruktoz ve sükroz eklenme yaşı ile değişiklik gösterir. Bebeklikte tablo galaktozemiye benzer ve nöbetler görülebilir. Katarakt gelişen olgular bildirilmiştir.<sup>19</sup>

### **Lipid metabolizması bozuklukları**

#### **Nötral lipid depo hastalığı**

PNPLA2 geninde mutasyon meydana gelir ve otozomal resesif geçer. Lökositlerde trigliserit içeren sitoplazma damlacıkları kemik iliği,



deri, kas ve diğer dokularda birikimi sonucu nonbüllöz iktiyozis, vakuollü lökositler, miyopati, nöropati, sağırılık, gelişme geriliği, göz ve karaciğer tutulumu, proksimal kas güçsüzlüğü, katarakt görülür.<sup>11</sup>

#### **Serebrotendinöz ksantomatozis**

CYP27A1 genindeki mutasyondan kaynaklı meydana gelir ve otozomal resesif kalıtılır. Sterol-27-hidroksilaz enzimine bağlı defektler nedeniyle, kolesterol yüksekliği, ilerleyici pramidosebellar bulgular, kognitif yıkım, periferik nöropati, juvenil katarakt görülebilmektedir. Tedavide kenodeoksikolik asit kullanılır.<sup>11</sup>

#### **Kolesterol metabolizması bozuklukları**

Mevalonat kinaz eksikliği, Conradi-Hünnerman sendromu ve Smith-Lemli-Opitz sendromunda görme kaybı, katarakt, optik sinir anomalileri görülebilir. Katarakt genellikle ağır formlarda kendisini gösterir.

#### **Metal transportu bozuklukları**

Wilson hastalığı ATP7B genindeki mutasyonlar sonucu meydana gelir. Bakır metabolizma bozukluğu sonucu bakır doku ve organlarda birikir. Kaiser-Flasher halkası patognomonik olmakla beraber 'ay çiçeği' kataraktı görülebilmektedir. Kornea limbusunda descement membranı üzerinde sarı-kahverengi pigmentasyon oluşur.<sup>20</sup>

#### **Mitokondriyal hastalıklar**

Senger sendromu konjenital kataraktların belirgin göz özelliği olduğu mitokondriyal DNA depleksiyon sendromudur. Bilateral lens opaklığı genelde doğumda ya da yaşamın ilk birkaç haftasında tam lökori ile kendisini gösterir. Hipertrofik kardiyomiyopati doğumdan birkaç gün sonra görülebilir ancak olguların %40'ında yaşamın ikinci veya üçüncü on yılına kadar bulgular saptanmayabilir. Yenidoğan döneminde genellikle ilerleyici ve ölümcül gidişlidir. Laktik asidoz, kardiyomiyopati, katarakt, miyopi, strabismus, glokom görülebilir.<sup>20</sup>

#### **Organel ilişkili bozukluklar**

##### **Sfingolipid metabolizması bozuklukları**

Fabry hastalığı X kromozomunda taşınan

GLA mutasyonu  $\alpha$ -galaktosidaz A eksikliğine yol açar. Kornea verticillata, damarlarda hafif orta kıvrılmalar, posterior subkapsüler (fabry) katarakt görülür. Bu Fabry hastalığının gözde ortaya çıkan en erken bulgusudur.

#### **Mukopolisakkaridozlar ve oligosakkaridozlar**

MPS III'de (San Filippo sendromu) heparan sülfat yıkımında defekt vardır, otozomal resesif olarak kalıtılır, mukopolisakkaridozlar arasında en sık görülenidir.<sup>20</sup> MPS IV'de (Morquio sendromu) keratan sülfat yıkımında bozukluk vardır, otozomal resesif kalıtılır, kemik tutulumu ön plandadır. Her ikisinde de katarakt görülebilmektedir.<sup>21</sup>

#### **Peroksizomal hastalıklar**

Zellweger sendromu serebrohepatorenal sendrom olarak da bilinir, çok uzun zincirli yağ asidi metabolizma bozukluğu vardır. Hipotoni, nöbet, atipik yüz görünümü, katarakt birlikteliği görülür.

Rizomelik kondrodizplazi punktata otozomal resesif kalıtım gösterir. Humerus ve femurda kısalık, metafizyel genişleme, çift taraflı katarakt, iktiyotik deri döküntüleri görülür.

#### **Genetik sendromlar**

Lowe (oküloserebrorenal) sendromu X'e bağlı kalıtılır. Lipid fosfataz eksikliği nedeniyle oluşur. Konjenital katarakt, glokom ve mikroftalmi görülebilir.<sup>22</sup>

#### **KATARAKT GÖRÜLME ZAMANINA GÖRE KALITSAL METABOLİK HASTALIKLAR**

Katarakt KMH'lerinde ortaya çıkış zamanı hastalığın türüne göre farklı yaşlarda olabilmektedir. Tablo II'de yaşa göre çocuklarda katarakta yol açan KMH'ler verilmiştir.

#### **Doğumda**

Bebek doğduğunda saptanan katarakt Lowe sendromunun X'e bağlı kalıtsal oküloserebrorenal sendromunda görülen bir bulgudur. Bu durumun ayırt edici özelliği doğum öncesi gelişen ve doğumdan önce ortaya çıkan konjenital kataraktların varlığıdır. Etkilenen yenidoğanlarda genellikle multisistem bozukluğu görülür ve glokom, mikroftalmik, görme keskinliğinde azalma ve korneal keloid

oluşumu gibi belirgin anormalliklere ek olarak böbrekler de etkilenebilir. Ek olarak, bu hastalarda, kas hipotonisi, arefleksi ve zihinsel gelişim geriliği olabilir. Diğer özellikler arasında renal tubulopati, fanconi sendromu ve fasiyal dismorfizm vardır.

Lowe sendromu dışında peroksizomal bozukluklarda özellikle de Zelweger sendromunda doğumda katarakt görülebilir. Katarakt, kondrodisplazi punktata ve rizomelik cücelik ile birlikte ise rizomelik kondrodisplazi punktata düşünülmelidir. Ayrıca Cockayne sendromunda ve sorbitol dehidrogenaz eksikliğinde de doğumda katarakt görülebilir.<sup>23</sup>

### **Yenidoğan döneminde**

Yaşamın ilk ayında yenidoğanlarda ciddi derecede karaciğer yetmezliği, sarılık ve tubulopati ile ilişkili kataraktlar, galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz eksikliğine bağlı klasik galaktozeminin bulgusudur.<sup>23</sup>

### **Süt çocukluğu dönemi**

Bebeklik döneminde, katarakt galaktokinaz eksikliğinin farklı varyantlarının ve nedeni bilinmeyen galaktitol veya sorbitol birikiminin tek klinik bulgusudur. Katarakt, aynı zamanda hepatosplenomegali, kaba yüz görünümü ve vakuolize lenfositler ile karakterize olan sialidoz veya  $\alpha$ -mannozidoz gibi lizozomal

**Tablo II.** Yaşa göre çocuklarda katarakta neden olan metabolik hastalıklar.<sup>11</sup>

<b>Yenidoğan dönemi</b>	
	Galaktozemi
	Sorbitol dehidrogenaz eksikliği
	Zelweger sendromu
	Rizomelik kondrodisplazi punktata
	Lowe sendromu
<b>Çocukluk dönemi</b>	
<b>Karbonhidrat metabolizma bozuklukları</b>	
	Galaktozemi
	Sorbitol dehidrogenaz eksikliği
	Aldoz redüktaz eksikliği
<b>Lizozomal hastalıklar</b>	
	Oligosakkaridozlar: $\alpha$ -mannozidoz, sialidoz, galaktosialidoz
	Fabry hastalığı, nöronal seroid lipofusinozis (juvenil şekli)
<b>Amino asit metabolizma bozuklukları</b>	
	Delta-1-pirolin-5-karboksilat sentaz eksikliği
	Hiperornitinemi (ornitin aminotransferaz eksikliği)
	Lizinürik protein intoleransı
	Lowe sendromu
<b>Lipid metabolizması bozuklukları</b>	
	Sjögren-Larsson sendromu
	Nötral lipid depo bozukluğu
<b>Kolesterol metabolizma bozuklukları</b>	
	Serebrotendinöz ksantomatozis (kolesterol lipidozis)
	Mevalonat kinaz eksikliği (ağır şekli)
	Conradi-Hunermann sendromu
	Smith-Lemli-Opitz sendromu
<b>Peroksizomal hastalıklar</b>	
	Peroksizom biyogenez defekti
	Rizomelik kondrodisplazi punktata
<b>Mitokondrial oksidatif fosforilasyon bozuklukları</b>	
	Senger hastalığı
	Senger benzeri hastalık
	$\beta$ -metilglutakonik asidüri
	Mitokondrial DNA mutasyonları
<b>Bakır metabolizması defektleri</b>	
	Wilson hastalığı
	Menkes hastalığı

bozukluklardaki çoklu organ tutulumunun bir parçası olabilir. Mitokondriyal hastalığı olan bebeklerde katarakt, kas hipotonisi, ensefalopati ve laktik asidoz ile birlikte bulunabilir. Nadiren, şiddetli seyreden bir hastalık olan mevalonik asidüri, hipobetalipoproteinemi, vitamin E-D eksiklikleri veya laktoz intoleransı olan çocuklarda da katarakt bildirilmiştir. Bazı bebeklerde de nadiren de olsa hipoglisemik ataklara bağlı olarak katarakt görülebilmektedir.<sup>23</sup>

### **Çocukluk ve adolesan dönemi**

Wilson hastalığı olan hastanın %20-25'inde sunflower (ay çiçeği) kataraktı görülür. Bu yaşta çoğu hasta öncelikle nörolojik bulgularla değil, hepatik bulgular ile başvurur. Hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizmden kaynaklanan kemik değişiklikleri ve hipokalsemi olan hastalarda katarakt da görülebilir. Her iki merceğin anterior fetal Y sütürlerindeki halka şeklinde noktasal opasiteler lizinürik protein intoleransında sıkça rastlanan gözlemlerdir. Sjögren-Larsson sendromlu kataraktlı hastalarda, sendromun diğer özellikleri arasında spastik parapleji, mental retardasyon ve iktiyozis yer alır. Kataraktın iktiyozisle birliktelik gösterdiği diğer bir hastalık da nötral lipid depo hastalığıdır. "Corneal verticillata" Fabry hastalığının en yaygın göz bulgusudur. Anterior ve posterior subkapsüler katarakt ise fabry hastalığında görülen katarakt çeşididir. Sistatyonüri B-sentetaz eksikliğine bağlı homosistinüri hastaları da kataraktla kendisini gösterebilmektedir.<sup>23</sup>

### **Yetişkinlik**

Serebrotendinöz ksantomatozisli yetişkinlerde genellikle katarakt vardır. Bu hastalarda kataraktların ksantoma ile ilişkili olması ve mental reterdasyon, ataksi ve psikotik davranışların görüldüğü nörodejeneratif gidiş nedeniyle kolaylıkla tanı konabilir. Ornitin aminotransferaz eksikliği olan hastalar (koroid ve retinada girat atrofisi) ikinci on yılda sıklıkla arka subkapsüler kataraktla gider. Bu hastalar genellikle geç çocukluk ve ergenlik döneminde miyopi değerlendirmesi veya gece görüşü azalması nedeniyle bir göz hekimine başvururlar.<sup>23</sup>

### **Sonuç**

Katarakt gerek önlenabilir görme problemleri,

gerek metabolik hastalıklar için erken bir ipucu olması nedeniyle ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Etiyolojiye yönelik intrauterin enfeksiyonlar, elektrolit bozuklukları, mental-motor gelişim, sistemik muayene, ilk dönemlerde açıklanamayan sepsis atakları, annede gebelik esnasındaki hastalık ve enfeksiyonları gözden geçirilmelidir.

Kataraktı olan olgularda herhangi bir hastalığı işaret eden özel bir bulgu olmasa bile nispeten sık görülen etiyolojik faktörlerin ekarte edilebilmesi için en azından TORCH serolojisine idrarda redüktan madde varlığına, serum ve idrarda amino asit varlığına, hipokalsemi ve hipoglisemi açısından serum glukoz, kalsiyum ve fosfor seviyelerine bakılmalıdır.

Zamanında doğan bebeklerin doğum sonrası hastane çıkışından hemen önce ayrıntılı göz muayenesi yapılmalı, anne/baba akrabalık düzeyi, ailede görme problemleri dikkatle irdelenmelidir. Kalıtsal metabolik hastalıklar ve katarakt ilişkisi meydana geliş sebepleri için ek çalışmalara gereksinim vardır. Saptanan kataraktlı olgularda aile bireyleri de göz ardı edilmemeli ve tüm aile bireyleri dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile değerlendirilmelidir.

### **KAYNAKLAR**

1. Foster A, Gilbert C. Epidemiology of childhood blindness. *Eye* 1992; 6(Pt 2): 173-176.
2. Hejtmancik JF. Congenital cataracts and their molecular genetics. *Semin Cell Dev Biol* 2008; 19: 134-149.
3. François J. Genetics of cataract. *Ophthalmologica* 1982; 184: 61-71.
4. Merin S, Crawford JS. The etiology of congenital cataracts. A survey of 386 cases. *Can J Ophthalmol* 1971; 6: 178-182.
5. Moreau KL, King JA. Protein misfolding and aggregation in cataract disease and prospects for prevention. *Trends Mol Med* 2012; 18: 273-282.
6. Mizdrak J, Hains PG, Truscott RJW, Jamie JF, Davies MJ. Tryptophan-derived ultraviolet filter compounds covalently bound to lens proteins are photosensitizers of oxidative damage. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 1108-1119.
7. Medsinge A, Nischal KK. iatric cataract: challenges and future directions. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 77-90.
8. Trkova M, Hynek M, Dudakova L, et al. Early detection of bilateral cataracts in utero may represent a manifestation of severe congenital disease. *Am J Med Genet A* 2016; 170: 1843-1848.
9. American Academy of Pediatrics; Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists. Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics* 2008; 122: 1401-1404.

10. Çekiç Ş, Balcı MC, Devocioğlu E, Gökçay G, Gökçay G. Kırmızı yansıma testi ile katarakt saptanan bir süt çocuğu olgusu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2014; 57: 97-101.
11. Burlina A, Burlina AP. Eye disorders. In: Hoffman GF, Zschocke J, Nyhan WL. (eds). *Inherited Metabolic Diseases*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010: 181-196.
12. Poll-The BT, Maillette de Buy Wenniger-Prick CJ. The eye in metabolic diseases: clues to diagnosis. *Eur J Paediatr Neurol* 2011; 15: 197-204.
13. Garrod AE. The incidence of alkaptonuria: a study in chemical individuality. 1902 [classical article] *Yale J Biol Med* 2002; 75: 221-231.
14. Morava E, Kosztolányi G, Engelke UF, Wevers RA. Reversal of clinical symptoms and radiographic abnormalities with protein restriction and ascorbic acid in alkaptonuria. *Ann Clin Biochem* 2003; 40(Pt 1): 108-111.
15. Rao VA. Anterior megalophthalmos associated with lamellar cataract on alkaptonuria. *Indian J Ophthalmol* 1982; 30: 109-110.
16. Colafrancesco G, Di Marzio GM, Abbracciavento G, Stoppioni V, Leuzzi V, Ferrara M. Acute psychosis in an adolescent with undiagnosed homocystinuria. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 1263-1266.
17. Sulochana KN, Amirthalakshmi S, Vasanthi SB, Tamilselvi R, Ramakrishnan S. Homocystinuria with congenital/developmental cataract. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 725-728.
18. Cimbaliene L, Lehnert W, Huoponen K, Kucinskas V. First reported case of lysinuric protein intolerance (LPI) in Lithuania, confirmed biochemically and by DNA analysis. *J Appl Genet* 2007; 48: 277-280.
19. Guery MJ, Douillard C, Marcelli-Tourvieille S, Dobbelaere D, Wemeau JL, Vantyghem MC. Doctor, my son is so tired... about a case of hereditary fructose intolerance. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68: 456-459.
20. Şekeroğlu HT, Ünal Ö. Metabolik hastalıklı çocuklarda göz bulguları. *Selçuk Pediatri* 2013; 1: 312-324.
21. Käsman-Kellner B, Weindler J, Pfau B, Ruprecht KW. Ocular changes in mucopolysaccharidosis IV A (Morquio A syndrome) and long-term results of perforating keratoplasty. *Ophthalmologica* 1999; 213: 200-205.
22. Loi M. Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 16.
23. Approach to the patient with ophthalmologic problems. In: Hoffmann GF, Nyhan WL, Zschocke J, Kahler SG, Mayatepek E (eds), *Inherited Metabolic Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 268-274.