مقـــاله تحقیقی

بررسی رابطه بین میزان ویتامین C سرم و آب مروارید هسته ای

محمد عباسزاده [۱]، ناصر صمدی آیدنلو [۲*]، قادر مترجمی زاده [۱]، پردیس طلا احمری [۳]

[۱] استادیار، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۲] دانشیار، فلوشیپ قرنیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[۳] پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

*نشانی نویسنده مسئول: دپارتمان چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
فکس: ۰۴۴۳۳۴۶۹۹۳۵
پست الکترونیک:
m.samadiadnl@gmail.com

چکیده

زمینه: پژوهشگران آسیب های اکسیداتیوی که در نتیجه تابش مستقیم نور خورشید بر روی عدسی چشم ایجاد می شوند را به عنوان علت اصلی آب مروارید هسته ای به شمار می آورند. از این رو، بنظر می رسد که آنتی اکسیدانهایی چون ویتامین C بتوانند خطر تشکیل آب مروارید را کاهش دهند. هدف از مطالعه حاضر، بررسی رابطه بین سطوح سرمی ویتامین C و خطر بروز آب مروارید هسته ای در افراد مسن می باشد.

روش کار: در این پژوهش مورد- شاهدی، سطح سرمی ویتامین C به صورت ناشتا و به روش الایزا در ۴۱۰ بیمار اندازه گیری شد و نتایج حاصل با مقادیر مربوط به ۴۱۰ فرد سالم مقایسه گردید. در کل، جمعیت مورد مطالعه شامل ۳۹۳ مرد و ۴۲۷ زن در رده سنی ۴۰ تا ۹۱ سال بودند و به چهار گروه سنی به قرار زیر تقسیم شدند: گروه I (۴۰ تا ۵۰ ساله)، گروه II (۵۱ تا ۶۰ ساله)، گروه III (۶۱ تا ۷۰ ساله) و بالاخره گروه IV (که از افراد بیش از ۷۰ سال تشکیل می شد). اندازه گیری و درجه بندی میزان کدورت عدسی به ترتیب با استفاده از روش اسلیت لمپ (Slit lamp illumination) و با توجه به نسخه سوم سامانه رده بندی کدورت عدسی چشم (The Lens Opacities Classification System III) انجام گردید.

یافته ها: هیچگونه رابطه معنی داری بین میزان سرمی ویتامین C و آب مروارید هسته ای بین گروه های شاهد و مورد و همچنین در بین گروه های سنی مختلف بیماران مشاهده نشد.

نتیجه گیری: فقدان ارتباط بین آب مروارید هسته ای و سطوح ویتامین C هسته ای به احتمال قوی مربوط به این واقعیت است که مقادیر اندازه گیری شده ویتامین C در یک مقطع زمانی واحد، معیار مناسبی جهت نشان دادن تاثیر طولانی مدت اسید آسکوربیک بر عدسی چشم نیست.

واژگان کلیدی: اسید اسکوربیک، آب مروارید هسته ای، مطالعه مورد – شاهدی، سامانه رده بندی کدورت عدسی

مقدمه

آب مروارید را می توان به عنوان کدورت عدسی چشم بواسطه تجمع پروتئینها و تغییر میزان شفافیت آن در نتیجه استعمال سیگار، افزایش سن، قرار گرفتن در معرض نور خورشید، درمان جایگزینی استروژن[1]، استفاده از کورتیکواستروئیدهای خوراکی و دیابت تعریف نمود (۱). شایعترین نوع آب مروارید در افراد سالخورده آب مروارید هسته ای[2] است که طی آن بخشهای مرکزی عدسی چشم به تدریج، کدرتر و متراکم تر می گردند (۲). آسیب های اکسیداتیو حاصل از نور خورشید علت اصلی آب مروارید هسته ای قلمداد می شود (۳). از این رو، دور از ذهن نیست که که مواد دارای خواص آنتی اکسیدانی بتوانند از خطر تشکیل آب مروارید بکاهند. در این میان، اسید اسکوربیک یا ویتامین C از اهمیت فوق العاده ای برخوردار است زیرا در خنثی سازی رادیکال های آزاد و مواد اکسیدان نقش فعالی داشته و از این جهت نقش آن در کاهش آسیبهای اکسیداتیو وارد به عدسی چشم غیر قابل انکار است (۴). علاوه بر این، اسید اسکوربیک نه تنها در بافت عدسی چشم به وفور یافت می شود بلکه مقادیر قابل توجهی از آن را می توان در زلالیه چشم مشاهده نمود (۵). چنین گمان برده می شود که اسید اسکوربیک به همراه برخی آنزیم های آنتی اکسیدان (مانند سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و کاتالاز) و نیز بعضی کاروتنوئیدها (مانند α-کاروتن، لوتئین، زیگزانتین و β-کریپتوگزانتین) سیستم دفاعی پرقدرتی را تشکیل می دهند که از عدسی چشم در برابر عوامل تنش زای مخرب محافظت می نمایند (۶).

با این حال، پژوهشهای صورت پذیرفته تاکنون، نتایج ضد و نقیضی را بین میزان ویتامین C سرمی و خطر بروز آب مروارید نشان می دهند. در حالی که بعضی مطالعات اپیدمیولوژیک شواهد تایید کننده ای مبنی بر تاثیر محافظتی این ویتامین در جلوگیری از کدورت عدسی ارائه نموده اند، لکن برخی یافته های علمی نتایجی به کل متفاوت در پی داشته اند (۷).

هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط غلظت سرمی ویتامین C با خطر ابتلا به آب مروارید هسته ای مربوط به سن[3] در سالمندان می باشد.

روش کار

جامعه مورد مطالعه

این مطالعه مورد-شاهدی، به صورت مقطعی و بر روی مراجعین بخش چشم پزشکی بیمارستان امام خمینی ارومیه در سالهای ۱۳۸۶ الی ۱۳۹۳ انجام پذیرفت. افراد بررسی شده شامل یکی از گروه های ذیل می شدند: گروه "مورد" متشکل از ۴۱۰ فرد بیمار (۲۰۹ زن و ۲۰۱ مرد) که حداقل در یک چشم خود مبتلا به آب مروارید هسته ای بوده و گروه "شاهد" متشکل از ۴۱۰ فرد سالم (۲۱۸ زن و ۱۹۲ مرد) که بنا بر تشخیص متخصص چشم پزشک فاقد هرگونه نشانه آب مروارید یا سابقه قبلی بیماری بودند. زنان (بازه سنی ۴۱ تا ۹۱ سال، با متوسط سن ۸/۳۲ ± ۶۲/۲۶ سال) و مردان (بازه سنی ۴۰ تا ۸۵ سال، با متوسط سن ۷/۰۹ ± ۶۶/۸۰ سال) مورد مطالعه همه بیش از ۴۰ سال سن داشتند و در یکی از گروه های سنی زیر طبقه بندی می شدند: گروه اول (۵۰-۴۰ سال)، گروه دوم (۶۰-۵۱ سال)، گروه سوم (۷۰-۶۱ سال) و گروه چهارم (بیش از ۷۰ سال). تمامی افراد بیمار (میانگین سن ۸/۵۹ ± ۶۱/۸۸ سال) و سالم (با متوسط سن ۷/۵۹ ± ۶۶/۳۴ سال) از یک منطقه جغرافیایی انتخاب شده و دارای پس زمینه های اجتماعی و اقتصادی مشابه بودند. اطلاعات مربوط به اهداف مطالعه در اختیار تمامی افراد قرار گرفت و پژوهش تنها با آن دسته از شرکت کنندگان ادامه یافت که حاضر به ارائه رضایت نامه شدند. علاوه بر این، مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تصویب و دستورالعمل های اعلامیه هلسینکی و تجدیدنظرهای متعاقب آن به هنگام اجرا تماما رعایت شدند. ابتلا به بیماری های دستگاه گوارش و بیماری های روماتولوژیک، مصرف مکمل های ویتامین C، سابقه استعمال دخانیات، ابتلا به دیابت، سابقه ترومای چشم، شواهدی مبنی بر وجود سایر انواع بیماریهای چشم به جز خطاهای انکساری، مصرف الکل و نیز سابقه جراحی چشم همه به عنوان معیارهای خروج افراد از مطالعه در نظر گرفته شدند. اطلاعات مربوط به سوابق پزشکی و جمعیت شناختی، با استفاده از پرسشنامه استاندارد از افراد اخذ شد. افراد با فشار خون سیستولیک / دیاستولیک بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه یا افراد مصرف کننده داروهای ضد فشار خون به عنوان بیماران مبتلا به پرفشاری خون در نظر گرفته شدند.

اندازه گیری های بالینی

ارزیابی کمّی کدورت عدسی چشم با استفاده از روش اسلیت لامپ انجام شد و سپس با توجه به نسخه سوم سامانه رده بندی کدورت عدسی چشم درجه بندی گشت (۹و۸). قرار گرفتن افراد در رده مبتلایان به آب مروارید هسته ای منوط به اخذ درجه ۳/۰ در مقیاس کدورت هسته ای بنا به سامانه فوق الذکر شد.

برای اندازه گیری سطوح اسید اسکوربیک سرمی، ۵ میلی لیتر از نمونه خون وریدی افراد گرفته و در لوله های نمونه گیری حاوی EDTA جمع آوری شدند. نمونه های به دست آمده ابتدا در دمای اتاق برای حدود یک ساعت نگهداری شده

۱. Oestrogen replacement therapy
۲. Nuclear cataract
۳. Age-related nuclear cataract

و سپس در دمای ۴ درجه سانتیگراد در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند. در انتها، تمامی نمونه ها تا زمان سنجش میزان اسید اسکوربیک سرمی به دمای ۸۰- درجه سانتیگراد منتقل گردیدند. سنجش غلظت تام ویتامین C سرمی بر اساس روش الایزا (مبتنی بر آنزیم تثبیت شده در اسید متافسفریک) صورت پذیرفت.

تحلیل آماری

تمامی تجزیه و تحلیلهای آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرهای پیوسته توسط آزمون کولموگروف - اسمیرنوف[۴] انجام شد. متغیرهای کیفی و کمی به ترتیب توسط آزمونهای مربع کای[۵] و Student t-test مقایسه شدند. به منظور تعیین نقش مستقل سطح سرمی اسید اسکوربیک بر آب مروارید هسته ای، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. برای تمام تجزیه و تحلیلهای آماری، مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

ویژگی های پایه گروه های مورد و شاهد در جدول ۱ خلاصه شده است. هیچ یک از پارامترهای مورد بررسی تفاوت معنی داری بین گروه بیماران و افراد سالم نشان نمی دهد. جدول ۲ میانگین سطح سرمی ویتامین C را در گروه های سنی مختلف بین افراد سالم و بیمار مقایسه می کند. اختلاف آماری معنی داری بین افراد سالم و بیمار در گروه های سنی I، II و III دیده نمی شود. با این حال، تفاوتی جزئی اما معنی دار برای کسانی که بیش از ۷۰ سال سن دارند (گروه سنی IV) قابل مشاهده است (P = ۰/۰۴۲) (جدول ۲).

به منظور شناخت عوامل موثر و مستعد کننده آب مروارید هسته ای، یک آنالیز رگرسیون لجستیک با استراتژی انتخاب رو به عقب[۶] برای افراد متعلق به گروه سنی IV انجام شد. نتایج بیانگر وجود رابطه ای مستقل بین سطح سرمی ویتامین C و خطر ابتلا به آب مروارید هسته ای در این گروه می باشد (OR=1.74, 95% CI: 1.11-2.53; P =0.042). با این حال، رابطه مشاهده شده پس از کنترل اثر سن به هنگام انجام آنالیز رگرسیون معنی داری خود را از دست می دهد (OR=1.13, 95% CI: 0.82-1.42; P =0.413).

علاوه بر این، به منظور تعیین تاثیر مقادیر درجه بندی[۷] شده اسید اسکوربیک سرمی (به صورت چارکهای مختلف) بر آب مروارید هسته ای در آخرین گروه سنی، آنالیز رگرسیون

جدول ۱. داده های مربوط به جمعیت مورد مطالعه

مشخصات	گروه مورد (n=۴۱۰)	گروه شاهد (n=۴۱۰)	P
سن [سال]، میانگین ± انحراف معیار	۶۱/۸۸±۸/۵۹	۶۶/۳۴± ۷/۵۹	۰/۳۴۲
زنان/مردان	۲۰۱/۲۰۹	۱۹۲/۲۸۱	۰/۵۲۹
فشار خون بالا/پایین	۲۵۸/۱۵۲	۲۷۳/۱۳۷	۰/۲۷۳
شاخص توده بدنی [Kg/m^2]، میانگین ± انحراف معیار	۲۵/۰۴ ± ۳/۶۹	۲۶/۸۸ ± ۴/۲۳	۰/۶۸۲
ویتامین C [میکرومول/لیتر]،میانگین ± انحراف معیار	۲۸/۴۶±۳/۱۱	۳۳/۴۶ ± ۲/۸۵	۰/۴۱۱

جدول ۲. سطوح ویتامین C در بیماران و افراد سالم بر حسب گروه های سنی مختلف

گروه های سنی	سطح سرمی ویتامین C، (میکرومول/لیتر)		P
	گروه شاهد	گروه مورد	
گروه سنی I (۵۰-۴۰)، (n=۱۱۵+۱۱۵)	۳۴/۲۴±۲/۳۲	۳۰/۰۳±۲/۵۳	۰/۴۲۵
گروه سنی II (۶۰-۵۱)، (n=۹۳+۹۳)	۳۰/۶۲±۳/۰۱	۲۷/۲۴±۲/۸۳	۰/۳۶۱
گروه سنی III (۷۰-۶۱)، (n=۱۰۳+۱۰۳)	۳۱/۵۴±۲/۷۳	۲۶/۳۲±۲/۴۴	۰/۱۱۲
گروه سنی IV (۷۰<)، (n=۹۹+۹۹)	۳۵/۲۵ ± ۲/۷۶	۳۱/۷۹±۲/۱۹	۰/۰۴۲

۴. Kolmogorov–Smirnov test
۵. Chi-square test
۶. Backward selection strategy
۷. Graded impact

جدول ۳. رابطه بین چارکهای ویتامین C و خطر بروز آب مروارید هسته ای

چارکهای ویتامین C، (میکرومول/لیتر)	OR تعدیل نشده	OR تعدیل شده
≥ ۳۳/۲۱	۱/۶۹(۰/۷۵-۲/۰۳)	۱/۸۱(۰/۸۹-۱/۹۲)
۳۳/۲۲-۴۶/۴۸	۱/۰۴(۰/۵۶-۱/۸۷)	۰/۸۹(۰/۲۱-۱/۴۷)
۴۶/۴۹-۵۷/۰۹	۰/۷۶(۰/۲۵-۱/۴۱)	۰/۹۲(۰/۳۱-۱/۵۵)
≤۵۷/۱۰ (مرجع)	-	-

لجستیکی با استفاده از چارکهای[۸] اسید اسکوربیک به عنوان متغیر مستقل انجام پذیرفت. در این گروه سنی، بیست و پنجمین، پنجاهمین و هفتاد و پنجمین صدک اسید اسکوربیک (شامل کمینه غلظت =۲۳/۵۰ میکرومول بر لیتر و بیشینه غلظت =۸۹/۴۳ میکرومول بر لیتر) به ترتیب عبارت از ۳۳/۲۱، ۴۶/۴۸ و ۵۷/۰۹ میکرومول بر لیتر بودند. نتایج حاصل از بررسی رابطه بین چارکهای اسید آسکوربیک و خطر ابتلا به آب مروارید هسته ای در جدول ۳ در دو مدل تعدیل نشده[۹] و تعدیل شده[۱۰] برای فشار خون بالا، سن و جنسیت آمده است. خطر بروز آب مروارید هسته ای با کاهش چارکهای اسید اسکوربیک (بالاترین چارک به عنوان چارک مرجع) در هر دو مدل تعدیل شده و تعدیل نشده افزایش می یابد. با توجه به مدل تعدیل نشده، افراد دارای کمترین چارک اسید اسکوربیک (۳۳/۲۱ ≥ میکرومول بر لیتر) ۱/۶۹ (۹۵% CI, ۰/۷۵-۲/۰۳) بار بیشتر از افراد دارای بیشترین چارک (۵۷/۱۰ ≤ میکرومول بر لیتر) در معرض ابتلا به آب مروارید هسته ای هستند. اما در اینجا نیز پس از اعمال کنترل بر روی پارامترهای مداخله گر، آنالیز رگرسیون معنی داری خود را از دست می دهد (OR=1.81, 95% CI: 0.89-1.92; P =0.502).

بحث و نتیجه گیری

آب مروارید وابسته به سن به عنوان مهم ترین عامل کوری در جهان شناخته می شود به طوریکه در حدود ۱۷/۷ میلیون نفر از کل تقریبی ۳۷ میلیون مورد نابینایی در سراسر جهان به دلیل ابتلا به این بیماری می باشد (۱۰). نشانه های اولیه کدورت ممکن است در هر نقطه از عدسی چشم ظاهر شود که با توجه به محل درگیری عدسی، آب مروارید وابسته به سن را به سه نوع اصلی هسته ای، قشری[۱۱] و تحت کپسول خلفی[۱۲] تقسیم بندی می نمایند. در این میان، آب مروارید هسته ای شایعترین نوع آب مروارید محسوب می شود. این نوع از آب مروارید با سخت شدن تدریجی منطقه مرکزی عدسی موسوم به هسته آغاز شده و به مرور به لایه های دیگر گسترش می یابد. این پدیده موجب پراکندگی نور به هنگام عبور از عدسی شده و منجر به کاهش میزان نور دریافتی توسط شبکیه چشم می گردد. در مراحل نهایی، این کدورت به کاهش شدید بینایی منجر گردیده و تنها به کمک عمل جراحی قابل درمان می باشد.

L-آسکوربات یا ویتامین C ماده مغذی محلول در آبی است که وجودش در جیره غذایی انسان ضروری می باشد. تحقیقات متعددی اثرات ضد کاتاراکتی ویتامین C، بواسطه خاصیت آنتی اکسیدانی قوی این ویتامین را تایید کرده اند (۱۳-۱۱). با این حال مطالعات صورت پذیرفته بر روی انسان حاکی از آن است که ویتامین C تنها در برابر نوع هسته ای آب مروارید موثر است (۱۵و۱۴). با این حال، شایان توجه است که شکل اکسید شده این ویتامین، یا همان L-دهیدروآسکوربات، خواص اکسیدانی داشته و می تواند موجب ایجاد رادیکالهای آزاد در بدن گردد که به شدت برای بافت های بیولوژیک مضر می باشند. در همین راستا، مشخص شده که ویتامین C، از طرفی مسئول پیری شیمیایی پروتئینهای کریستالین در عدسی چشم بوده (۱۶) و از سویی دیگر می تواند به تولید محصولات نهایی گلیکاسیون شدید[۱۳] بیانجامد (۱۷و۱۶). این محصولات، عاملی قوی در روند پیری سلولی بوده و تجمع آنها به بروز برخی بیماری های مزمن وابسته به سن ختم می شود. حاصل تمامی این فعالیتها تشدید اسکوربیلاسیون پروتئینهای کریستالین در عدسی و تشکیل تجمعات پروتئینی در این بافت است که نهایتا موجب کدورت هر چه بیشتر عدسی می گردد (۱۸). گذشته از اینها، اسید اسکوربیک به هنگام تجزیه، رنگدانه های حساس به نوری را تولید می نماید که به نوبه خود به مستعد شدن بیش از پیش افراد جهت ابتلا به آب مروارید ناشی از اشعه ماوراء بنفش نوع A منجر می شود (۱۹). از سوی دیگر، نتایج حاصل از برخی پژوهشها نشان می دهند که غلظتهای بالای ویتامین C خوراکی موجب افزایش

۸. Quartiles
۹. Unadjusted model
۱۰. Adjusted model
۱۱. Cortical cataract
۱۲. Posterior subcapsular cataract
۱۳. Advanced glycation end products

میزان بروز آب مروارید وابسته به سن در زنان می گردند (۱۷). در نتیجه، اثر بلند مدت این ویتامین به عنوان عاملی ضد کاتاراکت کماکان در هاله ای از ابهام باقی مانده است (۲۰).

در این میان، یافته های حاصل از مطالعات رابطه محور نیز با نتایج بحث برانگیز و گاه متضاد همراه بوده اند. برخی تحقیقات نشان داده اند که مقادیر خوراکی بالای ویتامین C (۱۳و۱۲)، سطح پلاسمایی بالای اسید اسکوربیک (۲۲و۲۱)، و مصرف طولانی مدت مکمل های این ویتامین (۲۴و۲۳) با کاهش خطر تشکیل آب مروارید در افراد مرتبطند. از طرفی دیگر، برخی از گزارش ها اساساً وجود چنین رابطه معنی داری را تایید نمی نمایند(۲۸-۲۵و ۱۰).

مطالعه حاضر به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی اسید اسکوربیک و شیوع آب مروارید هسته ای در میان گروهی از افراد بالای ۴۰ سال انجام پذیرفت. جهت به حداقل رساندن تاثیر متغیرهای مداخله گر، معیارهای سخت گیرانه ای در این مطالعه اعمال شدند که خود منجر به خروج تعداد قابل توجهی از افراد بیمار و شاهد از مجموعه داده ها شد. همچنانکه پیشتر نیز اشاره شد ارتباط آماری معنی داری بین آب مروارید هسته ای و غلظت سرمی ویتامین C در این گروه از افراد واجد شرایط مشاهده نشد. فقدان ارتباط بین وضعیت ویتامین C و خطر ابتلا به آب مروارید در پژوهش حاضر ممکن است تا حدودی ناشی از اندازه کوچک جمعیت مورد بررسی باشد. علاوه بر این، شکل مقطعی پژوهش حاضر، موجب شده که نتوان با اطمینان ابراز داشت که سطوح ویتامین C اندازه گیری شده بازتاب واقعی غلظت این ویتامین پیش از ابتلا به آب مروارید در افراد مستعد باشد. با این حال، یافته های ما با نتایج برخی از مطالعات آینده نگر که در آنها جمعیت بزرگی از افراد مورد بررسی قرار گرفته اند، همخوانی دارد (۳۱-۲۹). علاوه بر حجم نمونه نسبتا پایین، پژوهش حاضر دارای برخی محدودیت های دیگر نیز می باشد. به عنوان نمونه، هیچ اطلاعاتی راجع به رژیم غذایی شرکت کنندگان یا مدت زمان تماس روزانه آنها با نور خورشید دردسترس نبود. گذشته از آن، ارتباط بین آب مروارید هسته ای و دیگر عوامل آنتی اکسیدان همچون کاروتنوئیدها یا ویتامینهای E و D مورد بررسی قرار نگرفت. بعلاوه، مطالعه ما فاقد اطلاعات مربوط به میزان مصرف ویتامین C در رژیم غذایی افراد و یا سطوح اسید آسکوربیک در زلالیه چشم شرکت کنندگان است. بنابراین، نقش ویتامین C را به عنوان یک عامل محافظ در آب مروارید هسته ای نمی توان به طور کامل رد کرد مگر اینکه مطالعه ای جامع و کامل با حجم نمونه کافی انجام پذیرد و در آن به بررسی تاثیر سایر پارامترهای یاد شده نیز توجه شود.

نتیجه آن که مطالعه مورد-شاهدی صورت پذیرفته فاقد شواهد کافی جهت حمایت از رابطه معکوس معنی دار بین سطح ویتامین C خون و خطر ابتلا به آب مروارید هسته ای در میان افراد مسن می باشد. تحقیقات آینده نگر با مدت زمان پیگیری طولانی مدت و حجم نمونه کافی برای روشن شدن دقیقتر ارتباط بین این ویتامین و تشکیل آب مروارید هسته ای توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدینوسله مراتب قدردانی خود را نسبت به همه شرکت کنندگان این مطالعه اعلام می دارند. همچنین از پرستاران بخش چشم پزشکی بیمارستان امام خمینی ارومیه که در کلیه مراحل انجام عملی این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر میگردد.

مراجع

1. Chang JR, Koo E, Agrón E, Hallak J, Clemons T, Azar D, et al. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the Age-related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report number 32. Ophthalmology. 2011;118(11):2113-9.

2. Chiu CJ, Taylor A. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. Exp Eye Res. 2007;84(2):229-45.

3. Andley UP. Effects of alpha-crystallin on lens cell function and cataract pathology. Curr Mol Med. 2009;9(7):887-92.

4. Vetrani C, Costabile G, Di Marino L, Rivellese AA. Nutrition and oxidative stress: a systematic review of human studies. Int J Food Sci Nutr. 2013;64(3):312-26.

5. Mody VC, Kakar M, Elfving A, Löfgren S. Drinking water supplementation with ascorbate is not protective against UVR-B-induced cataract in the guinea pig. Acta Ophthalmol. 2008;86(2):188-95.

6. Georgakopoulos CD, Lamari FN, Karathanasopoulou IN, Gartaganis VS, Pharmakakis NM, Karamanos NK. Tear analysis of ascorbic acid, uric acid and malondialdehyde with capillary electrophoresis. Biomed Chromatogr. 2010;24(8):852-7.

7. Weikel KA, Garber C, Baburins A, Taylor A. Nutritional modulation of cataract. Nutr Rev. 2014;72(1):30-47.

8. Grewal DS, Brar GS, Grewal SP. Correlation of nuclear cataract lens density using Scheimpflug images with Lens Opacities Classification System III and visual function. Ophthalmology. 2009;116(8):1436-43.

9. Pei X, Bao Y, Chen Y, Li X. Correlation of lens density measured using the Pentacam Scheimpflug system with the Lens Opacities Classification System III grading score and visu-

al acuity in age-related nuclear cataract. Br J Ophthalmol. 2008;92(11):1471-5.

10. Mathew MC, Ervin AM, Tao J, Davis RM. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(6):CD004567.

11. Ishikawa Y, Hashizume K, Kishimoto S, Tezuka Y, Nishigori H, et al. Effect of vitamin C depletion on UVR-B induced cataract in SMP30/GNL knockout mice. Exp Eye Res. 2012;94(1):85-9.

12. Ravindran RD, Vashist P, Gupta SK, Young IS, Maraini G, Camparini M, et al. Inverse association of vitamin C with cataract in older people in India. Ophthalmology. 2011;118(10):1958-1965.e2.

13. Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasaki S, et al. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. Eur J Nutr. 2007;46(2):118-24.

14. Shui YB, Holekamp NM, Kramer BC, Crowley JR, Wilkins MA, Chu F, et al. The gel state of the vitreous and ascorbate-dependent oxygen consumption: relationship to the etiology of nuclear cataracts. Arch Ophthalmol. 2009;127(4):475-82.

15. Tan AG, Mitchell P, Flood VM, Burlutsky G, Rochtchina E, Cumming RG, et al. Antioxidant nutrient intake and the long-term incidence of age-related cataract: the Blue Mountains Eye Study. Am J Clin Nutr. 2008;87(6):1899-905.

16. Christen WG, Glynn RJ, Sesso HD, Kurth T, MacFadyen J, Bubes V, et al. Age-related cataract in a randomized trial of vitamins E and C in men. Arch Ophthalmol. 2010;128(11):1397-405.

17. Fan X, Monnier VM. Inhibition of crystallin ascorbylation by nucleophilic compounds in the hSVCT2 mouse model of lenticular aging. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(11):4945-52.

18. Avila F, Friguet B, Silva E. Simultaneous chemical and photochemical protein crosslinking induced by irradiation of eye lens proteins in the presence of ascorbate: the photosensitizing role of an UVA-visible-absorbing decomposition product of vitamin C. Photochem Photobiol Sci. 2010;9(10):1351-8.

19. Fan X, Xiaoqin L, Potts B, Strauch CM, Nemet I, Monnier VM. Topical application of L-arginine blocks advanced glycation by ascorbic acid in the lens of hSVCT2 transgenic mice. Mol Vis. 2011;17:2221-7.

20. Thiagarajan R, Manikandan R. Antioxidants and cataract. Free Radic Res. 2013;47(5):337-45.

21. Ferrigno L, Aldigeri R, Rosmini F, Sperduto RD, Maraini G; Italian-American Cataract Study Group. Associations between plasma levels of vitamins and cataract in the Italian-American Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract (CTNS): CTNS Report #2. Ophthalmic Epidemiol. 2005;12(2):71-80.

22. Jalal D, Koorosh F, Fereidoun H. Comparative study of plasma ascorbic acid levels in senile cataract patients and in normal individuals. Curr Eye Res. 2009;34(2):118-22.

23. Christen WG, Glynn RJ, Manson JE, MacFadyen J, Bubes V, et al. Effects of multivitamin supplement on cataract and age-related macular degeneration in a randomized trial of male physicians. Ophthalmology. 2014;121(2):525-34.

24. Wei L, Liang G, Cai C, Lv J. Association of vitamin C with the risk of age-related cataract: a meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2016;94(3):e170-6.

25. Christen WG, Liu S, Glynn RJ, Gaziano JM, Buring JE. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study. Arch Ophthalmol. 2008;126(1):102-9.

26. Masket S, Lum F. Inconsistencies and gaps in evidence concerning vitamins and risk of cataract. Arch Ophthalmol. 2008;126(11):1606-7; author reply 1607.

27. Rautiainen S, Lindblad BE, Morgenstern R, Wolk A. Vitamin C supplements and the risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort study in women. Am J Clin Nutr. 2010;91(2):487-93.

28. Zheng Selin J, Rautiainen S, Lindblad BE, Morgenstern R, Wolk A. High-dose supplements of vitamins C and E, low-dose multivitamins, and the risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort study of men. Am J Epidemiol. 2013;177(6):548-55.

29. Hankinson SE, Stampfer MJ, Seddon JM, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, et al. Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. BMJ. 1992;305(6849):335-9.

30. Lyle BJ, Mares-Perlman JA, Klein BE, Klein R, Greger JL. Antioxidant intake and risk of incident age-related nuclear cataracts in the Beaver Dam Eye Study. Am J Epidemiol. 1999;149(9):801-9.

31. Vitale S, West S, Hallfrisch J, Alston C, Wang F, Moorman C, et al. Plasma antioxidants and risk of cortical and nuclear cataract. Epidemiology. 1993;4(3):195-203.