

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Risk Faktörleri

Soner Sezgin¹, Hakkı Birinci², Asuman Birinci³,
İhsan Öge⁴, Dilek Erkan²,

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) oluşumunda rol oynayan faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı konulan 42 hasta ve benzer yaş grubundan 30 kontrol çalışma kapsamına alındı. Yaş, cinsiyet, sigara içimi, alkol kullanımı, hipertansiyon, diabet, iris rengi, katarakt, hemoglobin, fibrinojen, trigliserit ve kolesterol seviyeleri araştırılıp iki grup karşılaştırıldı.

Bulgular: Yapılan araştırmada kontrol grubuna göre YBMD hastalarında hipertansiyon ve fibrinojen seviyesi daha yüksek HDL kolesterol seviyesi daha düşük olarak tespit edildi.

Sonuç: YBMD etiolojisinde yaş ile birlikte pek çok faktör rol oynamaktadır. Bizim çalışmamızda YBMD ile hipertansiyon, fibrinojen ve HDL kolesterol'ün yakın ilişkisi olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yaşama bağlı makula depresyonu, Risk faktörleri

RISK FACTORS FOR AGE RELATED MACULAR DEGENERATIONS SUMMARY

Purpose: The aim of this study is to investigate the factors that play a role in the occurrence of age related macular degeneration (ARMD).

Materials and Methods: Forty-two consecutive patients diagnosed by age related macular degeneration and 30 age-matched control subjects were included to this study. Age, gender, smoking, alcohol drinking, hypertension, diabetes, colour of iris, cataract, hemoglobin, fibrinogen, triglyceride, and cholesterol levels were detected and two groups were compared.

Results: According to the investigation, hypertension incidence and fibrinogen level were higher and HDL cholesterol level was lower in the age related macular degeneration group comparing to the control group.

Conclusion: In addition to age, a lot of factors play a role in the aetiology of ARMD. Our study showed that ARMD has a close relationship with hypertension, fibrinogen and HDL cholesterol.

Key Words: Age related macular degeneration, Risk factors

Ret - Vit 2003; 11 : 159-163

1 Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

2 Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

3 Y. Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

4 Prof. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, ortalama insan ömrünün artmasıyla birlikte, dünya üzerinde önemli bir görme kaybı sebebi haline gelmiştir. Öyle ki, gelişmiş ülkelerde diyabetik retinopati'nin de önüne geçerek en sık körlük sebebini oluşturmaktadır^{1,4}. Bu sebeple, özellikle retina ile ilgilenen oftalmologlar, YBMD'na ayrı bir önem vermeye başlamışlardır. Hastalığın etiyojisi, epidemiyolojisi, tanısı ve tedavisi üzerine ayrıntılı çalışmalar yapılmıştır^{1,4}. Ancak hastalığın tedavisinde halen yüz güldürücü seviyelere ulaşılamamıştır.

Çalışmamızda, YBMD'nın ortaya çıkışı ve gelişmesine katkıda bulunabilecek risk faktörleri ele alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kasım 2000 – Eylül 2001 tarihleri arasında, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmaya, toplam 72 hasta dahil edildi. Bu hastaların 42'si YBMD çalışma grubunu, 30'u ise kontrol grubunu oluşturdu. YBMD'nın 50 yaş üstü hastalarda daha sıklıkla görülmesi nedeni ile kontrol grubu da 50 yaş ve üstü kişilerden oluşturuldu. YBMD olarak kabul edilip çalışma kapsamına alınan hastalar aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasını içeriyordu⁵.

Makula merkezde 3 mm'lik alanda :

- 5 veya daha fazla yumuşak druzen, aynı alanda 20 veya daha fazla küçük veya orta büyüklükte sert druzen.

-Druzen + fokal retinal pigment epiteli dejenerasyonu (depigmentasyon veya hiperpigmentasyon).

- Retina pigment epitelinde coğrafik atrofi.

-Eksudatif değişiklikler: Seröz veya hemorajik retina pigment epiteli dekolmanı, koroidal neovaskülarizasyon, subretinal kanama ve eksüstasyon, subretinal neovasküler

membrana bağlı seröz retina dekolmanı, diskiform skar.

Çalışmaya dahil edilen YBMD ve kontrol grubu hastaları, klinik hikaye, görme, ön segment muayenesi, fundus muayenesi, Fundus fotoğrafı ve FFA ile değerlendirildi.

Kontrol grubuna alınan hastalar, polikliniğimize müracaat edip YBMD olmadığı teyit edilen refraksiyon kusuru, presbiyopi, katarakt, gözyaşı sistemi fonksiyon bozukluğu, göz travması tanıları alan hastalar arasından rasgele olarak seçildi. Retinal patoloji ve üveit tespit edilen hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Hastaların cinsiyet ve yaş kayıtları yapıldı. Görme keskinlikleri ve mevcut refraktif kusurları tespit edildi. Sigara ve alkol kullanımı, hipertansiyon ya da diyabet varlığı araştırıldı. Hastaların iris rengi ve katarakt mevcudiyetleri değerlendirildi.

YBMD'lı hasta grubu ve kontrol grubunda, hemoglobin ve hematokrit değerleri incelendi. Hastaların trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve plazma fibrinojen değerleri ölçüldü ve birbiri ile kıyaslandı. Verilerin analizinde Ki-kare testi ile Fisher kesin Ki-kare olasılık testi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya, 41'i erkek, 31'i kadın olmak üzere toplam 72 hasta dahil edildi. Çalışma grubunda yaş ortalaması $69,7 \pm 6,2$ yıl (56 – 87), kontrol grubunda ise yaş ortalaması $65,9 \pm 9,8$ yıl (51 – 83) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo-1: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri

	YBMD	Kontrol	p
Cinsiyet E/K*	24/18	17/13	> 0.05
Ortalama Yaş**	69.7(±6.2)	65.9(±9.8)	> 0.05

* Ki-kare, ** Student-t testi kullanılmıştır

Hastaların ve kontrollerin yaş gruplarına göre dağılımı araştırıldı ve Tablo 2'de gösterildi. Olgu sayısı YBMD grubunda 66-75 yıl arası grupta daha sıklıkla görüldü.

Tablo-2: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	YBMD		Kontrol	
	n	%	n	%
51-65	11	26	17	57
66-75	23	55	8	27
76 ve üzeri	8	19	5	17

YBMD hastalarında görme seviyeleri değerlendirilip Tablo 3'de gösterildi. Kontrol grubunda ve YBMD hastalarında oküler ve sistemik araştırmalar yapıldı ve sonuçlar Tablo 4'de gösterildi. Sigara kullanımı, alkol kullanımı, diyabet, hipermetropi, miyopi, açık iris rengi, koyu iris rengi, ve katarakt açısından yapılan değerlendirmede iki grup arasında farklılık saptanmadı. Hipertansiyon ise YBMD hastalarında daha sık bulundu.

YBMD ve kontrol gruplarında ortalama hemoglobin, hematokrit, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve fibrinojen değerleri ölçülüp karşılaştırmaları

Tablo-3: YBMD hastalarında görme seviyeleri

Görme seviyeleri	n	%
EHS-MPS	23	27
0.1 – 0.4	29	35
0.5 – 0.8	15	18
0.9 – tam	17	20

Tablo 5'de gösterildi. YBMD hastalarında kontrol grubuna göre HDL kolesterol seviyeleri daha düşük, fibrinojen seviyeleri daha yüksek bulundu. Diğer parametrelerde farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

YBMD'nda tartışılmayan tek risk faktörü yaştır. YBMD'na bağlı maküler değişikliklerin görülme oranı 70-74 yaşları arası %25 iken, 90 yaştan sonra bu oran %100'lere çıkmaktadır².

Klein ve ark.³, ateroskleroza eşlik eden hipertansiyon ve yüksek nabız basıncının, erken dönem YBMD gelişimi ve yaş tip YBMD oluşumunda önemli rol oynadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda, YBMD grubu ve kontrol grubu arasında, sistemik hipertansiyon varlığı açısından istatistiksel

Tablo-4: YBMD ve kontrol gruplarında oküler ve sistemik araştırma sonuçları

	YBMD		Kontrol		p*
	n	%	n	%	
Sigara kullanımı	10	24	4	13	> 0.05
Alkol kullanımı	3	7	–	–	> 0.05
Hipertansiyon	17	40	5	17	<0.05
Diabet	5	17	6	20	> 0.05
Hipermetropi	15	36	6	20	> 0.05
Miyopi	3	7	2	7	> 0.05
Açık İris Rengi	9	21	4	13	> 0.05
Koyu İris Rengi	33	79	26	87	> 0.05
Katarakt	37	88	21	70	> 0.05

* Ki-kare testi kullanılmıştır

Tablo-5: YBMD ve kontrol gruplarında ortalama hemoglobin, hematokrit, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve fibrinojen değerleri

YBMD	Kontrol		p*
Hemoglobin	13.624 ± 1.492	13.440 ± 1.191	> 0.05
Hematokrit	39.992 ± 3.871	38.900 ± 3.579	> 0.05
Trigliserit	151.30 ± 65.55)	171.90 ± 98.29	> 0.05
Total Kolesterol	198.92 ± 52.43	202.10 ± 79.83	> 0.05
HDL Kolesterol	36.84 ± 8.65	56.50 ± 15.55	< 0.001
LDL Kolesterol	127.76 ± 35.56	114.41 (± 34.05	> 0.05
Fibrinojen	481.20±134.70	370.90 ± 89.30	< 0.01

* Student-t testi kullanılmıştır

* Değerler standart hata ile verildi.

olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Çalışmamız, HT'un YBMD patogenezi katkısında bulunabileceğini destekleyici niteliktedir.

Lip ve ark.⁶ Nisan-2001 yılında yayınlanan çalışmada, 78 YBMD hastası ve 25 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırılması yapılmış ve YBMD ile artmış fibrinojen seviyeleri, yüksek kan viskozitesi ve Von Willebrand faktör artışı arasında anlamlı birliktelik bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada plazma hematokrit, hemoglobin ve trombosit düzeyleri normal olarak bildirildi ve bu faktörler ile YBMD arasında bir ilişki saptanmadı. Smith ve ark.⁷ çalışmada; serum kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile YBMD arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Bizim sonuçlarımızda, YBMD'nda kontrol grubuna göre azalmış HDL kolesterol ve artmış plazma fibrinojen seviyeleri tespit edilmiştir (p<0.05). Artmış serum fibrinojeni ile YBMD arasında anlamlı beraberlik oluşu, bizim çalışmamızın son zamanlardaki çalışmalarla benzer şekilde sonuçlandığını göstermektedir. Van der Schaft ve ark.⁸ yaptığı çalışmada, YBMD'nın erken dönemlerinde immunofloresans ve elektron mikroskopi incelemesinde, koryokapillariste ve Bruch's membranının diğer kollajen dokularında lineer fibrinojen ve kompleman

birikimi ve ayrıca fibrinojenin koryokapillaristen kaçışa sebep olabileceği olasılığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, diyabet, refraksiyon kusuru, iris rengi, katarakt, hemoglobin, hematokrit, trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol açısından yapılan değerlendirmede hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Sonuç olarak yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu, ileri yaşlarda ortaya çıkan önemli bir görme kaybı sebebidir. Üzerinde fikir birliğine varılan en önemli risk faktörü yaştır. Diğer risk faktörleri üzerinde pek çok araştırmacı, birbiri ile çelişebilen pek çok yayın bildirmişlerdir. Hastalığın patogenezi muhtemelen kişisel, çevresel ve genetik özelliklerden kaynaklanan multifaktöryel bir etkileşim göstermektedir. Hipertansiyon varlığı, yüksek fibrinojen ve azalmış HDL kolesterol seviyelerinin çalışmamızda YBMD'da risk faktörü olarak tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Ghafour IM, Allan D, Foulds WS: Common causes of blindness and visual handicap in the west of Scotland. *Br J Ophthalmol* 1983; 67: 209-13.
- 2- Hirvela H, Luukien H, Lic EL et al: Risk factors of age related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology* 1996;103: 871-77.
- 3- Klein R, Klein BEK, Jensen SC: The relation of cardiovascular disease and its risk factors to the 5 year incidence of age related maculopathy, The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104: 1804-12.
- 4- Klein R, Klein BEK, Linton KLP: Prevalence of age related maculopathy. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-43.
- 5- Sanford MM: A twin study on age-related macular degeneration. *Tr Am Ophth Soc* 1994;XCII:775-843.
- 6- Lip PL, Blann AD, Hope-Rose M et al: Age related macular degeneration is associated with increased vascular endothelial growth factor, hemorheology and endothelial dysfunction. *Ophthalmology* 2001;108:705-10.
- 7- Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Wang JJ. Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age related maculopathy: The blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 583-7
- 8- Van der Schaff TL, Mooy CM, Bruijn WC et al: Early stages of age related macular degeneration: an Immunofluorescence and electron microscopy study. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 657-61.