



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EKSUDATİF YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU İLE PERİFERİK
RETİNA DEJENERASYONLARININ İLİŞKİSİ**

Dr. Emel Ebru ÇAKIRLI

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EKSUDATİF YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU İLE PERİFERİK
RETİNA DEJENERASYONLARININ İLİŞKİSİ**

Dr. Emel Ebru ÇAKIRLI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç.Dr. Berkant KADERLİ

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	11
Bulgular.....	14
Tartışma ve Sonuç.....	18
Kaynaklar.....	24
Teşekkür.....	28
Özgeçmiş.....	29

ÖZET

Yaşa bağı makula dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde, 50 yaş üstü bireylerde gözlenen ciddi görme kaybının esas nedenidir. Yaşlanma süreci göz önünde bulundurulduğunda, yaşa bağı periferik retinal değişikliklerin, YBMD ile birlikte gözlenebilmesi olasıdır. Biz, bu prospektif çalışma ile yaşa bağı makula dejenerasyonu ile periferik retina dejenerasyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğinde, yaş tip YBMD tanısı konan toplam 100 hastayı (56 erkek, 44 kadın) ve 55 yaş üzeri bilinen göz hastalığı olmayan 100 sağlıklı olguyu (52 erkek, 48 kadın) içerdi. Ortalama yaş YBMD grubunda 71,9 (55-85), kontrol grubunda ise 68.5 (55-88) idi. Tüm hastalara, görme keskinliği muayenesi, GİB ölçümü, biomikroskopik muayene ve ardından 3 aynalı Goldmann lensi ile periferik retina muayenesi yapıldı. YBMD ve sağlıklı kontrol grubunda periferik retinal değişikliklerin gözlenme oranları karşılaştırıldı. Her iki grupta hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, sistemik hipertansiyon (HT) ve/veya diabetes mellitus (DM) varlığı, ilaç kullanımı, ön segment muayene bulguları, GİB değerleri, iris rengi ile periferik retina muayene bulguları karşılaştırıldı. YBMD olgularının %88'inde PTKD, %62'sinde periferik drusen, %22'sinde retiküler dejenerasyon, %20'sinde kaldırım taşı dejenerasyon, %2'sinde dejeneratif retinoşizis, ve % 2'sinde lattice dejenerasyon mevcuttu. Sağlıklı kontrol grubunun %41'inde PTKD, %46'sında drusen, %11'inde pigmenter retinopati, %3'ünde kaldırım taşı dejenerasyon,% 2'sinde lattice dejenerasyon saptandı.

Yaş tip YBMD grubunda, PTKD, kaldırım taşı dejenerasyon, retiküler dejenerasyon, drusen ve dejeneratif retinoşizis saptanma oranı, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($P<0.005$).YBMD grubunda, retiküler dejenerasyon ile UV maruziyeti ile ilişkili açık alanda çalışma öyküsü arasında anlamlı ilişki saptandı ($P=0,030$). Kontrol grubunda açık iris rengi ile PTKD arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($P=0,037$).

Sonuç olarak bu çalışma ile yaşa bağlı makula dejenerasyonunun tüm retinayı ilgilendiren bir hastalık olduğu ortaya kondu.

Anahtar kelimeler: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, periferik retina dejenerasyonu.

SUMMARY

Evaluation of The Relationship Between Eksudative Age-Related Macular Degeneration and Age Related Peripheric Retinal Degeneration

Age-related macular degeneration (AMD), is the leading cause of severe visual impairment in industrialized countries in patients over 50 years of age. In addition to the aging process, age related periferic retinal degenerations can be possibly detected within the age related macular degeneration. The aim of this prospective study is, to determine the relationship between age related macula degeneration and periferic retinal degeneratios

A hundred patients (56 male, 44 female), who were diagnosed with wet AMD and 100 healty control subjects (52 male, 48 female) who were over 55 years of age were enrolled in Uludag University Department of Ophtalmology in the present study. Mean age of cases was 71,9 (aged 55 to 85 years) and the mean age of control subjects was 68,5 (aged 55 to 88 years) years. The visual acuity measurements, intraocular pressure measurement, biomicroscopic anterior segment examination and indirect fundusopic examination of periferic retina with Goldmann triple mirror lens were performed for all the patients of two groups . Fundoscopic examination findings of two groups were compared. The relationship between periferic retinal examination findings and each patients' age, gender, presence of systemic hypertension (HT) and/or diabetes mellitus (DM), history of working at the jobs in outdoor, intraocular pressure values, anterior segment findings, iris color was evaluated. In AMD group, tapetochoroidal degeneration was the most frequently detected periferic degeneration type. Periferic drusen(%62), reticular degeneration(%22), pavingstone degeneration(%20), degenerative retinoshisis(%2), lattice degeneration(%2) were the other most frequently detected degenerations,respectively. In the control group, PTKD(%41), drusen(%46), reticular degeneration(%11) , paving stone(%3)

and lattice degeneration(%2) were detected. When the two of groups compared, it was determined that PTKD, paving stone degeneration, reticular degeneration, drusen and degenerative retinoschisis was detected in higher incidences in AMD group than the control group. In AMD group there was a correlation between the presence of reticular degeneration and the history of working at the jobs in outdoor, which is related to UV exposition (P=0,003) In the control group, light iris color, was correlated with PTKD (P=0,037).

However, our study demonstrated that age related macula degeneration is a disease that concerns the whole retina.

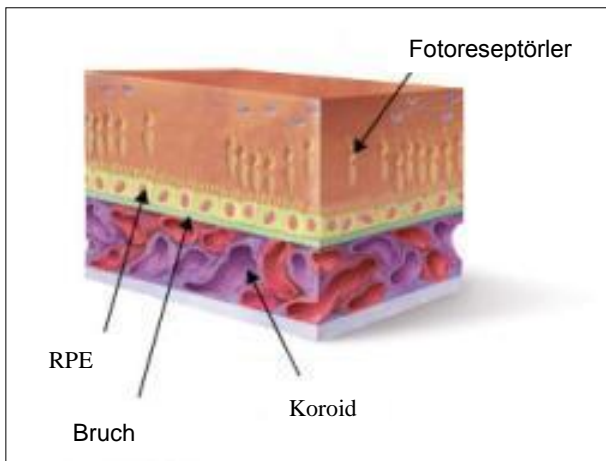
Key words: Age related macular degeneration, peripheral retinal degeneration

GİRİŞ

Yaşa bağı makula dejenerasyonu (YBMD), santral retinayı etkileyen, ilerleyici, dejeneratif bir hastalıktır. YBMD, neovasküler olmayan atrofik (kuru) tip ve neovasküler (yaş) tip olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Erken evre yaşa bağı makulopati tanımı, 50 yaş üstü bireylerde, yumuşak drusen (çapı > 63µm), drusenle ilişkili hiperpigmentasyon, drusenle ilişkili depigmentasyon veya hipopigmentasyon bulgularını kapsamaktadır (1). Yaşa bağı makula dejenerasyonu ise sıklıkla, geç evre yaşa bağı makulopati, jeografik atrofi ve neovasküler yaşa bağı makula dejenerasyonu tanımlarını kapsayan bir tanımlamadır (2).

Retina pigment epiteli (RPE), retinanın en dışında yer alan, kuboidal tek katlı hücre tabakasıdır (Şekil-1). Apikal yüzeyi, fotoreseptör hücrelerin dış segmenti ile; bazolateral yüzeyi ise koryokapillaris ile temas halindedir. Normal şartlar altında proliferere olma özellikleri yoktur (3).

Bruch membranı, bazal RPE hücrelerinin bulunduğu 0.4-0.6 mm kalınlığındaki tabakadır. RPE bazal membranı, iç kollajen tabaka, elastin tabaka, dış kollajen tabaka ve koryokapillaris endotel hücre bazal membranı olmak üzere toplam 5 tabakadan oluşmaktadır.



Şekil-1: Retina ve komşu tabakalarının kesitsel görünümü.

Koryokapillaris tabakası ise, fotoreseptör, RPE ve Bruch membranı kompleksinin metabolik fonksiyonlarında önemli bir yere sahiptir. Fotoreseptör hücreler için gerekli olan enerji desteği, RPE, Bruch membranı ve koryokapillarisin fonksiyonları ile sağlanır (4).

Yaşa Bağlı Retinal Değişiklikler

Yaşlanma, temel biyolojik süreçlerden biridir ve her zaman altta yatan bir hastalığa eşlik etmez. Retina, yenilenme kapasitesi sınırlı sinir hücrelerinden oluşmaktadır ve bu nedenle, yaşlanma etkilerine daha duyarlıdır. Yaş ilerledikçe retinanın normal yapısı, ora serratadan başlayarak arka pole kadar değişen derecelerde değişime uğrar. Drusen, lipid ya da kalsiyum karbonat depozitleri ve kapiller sayısında artış gözlenebilir. Bu değişiklikler, normal metabolik süreç esnasında üretilen ve serbest radikaller denilen yüksek reaktif moleküllerden kaynaklanmaktadır (5).

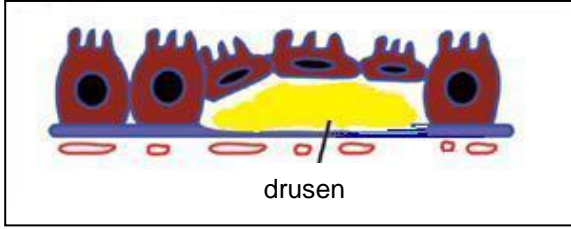
Yaşla birlikte RPE hücrelerinin sayısı ve yoğunluğu azalır, normal fonksiyonları olumsuz etkileyen lipofuksin materyali birikir. RPE hücre kaybı, özellikle perifer retinada daha belirgindir ve fotoreseptör hücre kaybı ile paralellik gösterir (6). Yaşla birlikte Bruch membran kalınlığı artar ve yapısında bozulmalar meydana gelir (7). Bruch membranındaki bu değişiklikler, RPE kaynaklı artık materyal birikimi ile ilişkilidir.

Bazal lamina depositleri ve drusen, yaşla ilişkili olarak tespit edilebilen erken morfolojik değişikliklerdir. Bazal lamina depozitleri, RPE bazal membranı ile sitoplazması arasında birikmiş olan amorf materyalden oluşmaktadır. Yaşa bağlı tespit edilebilen en erken histopatolojik değişiklik olduğu sanılmaktadır. Klinik olarak gözle görülemezler (8).

Drusen, göz dibinde klinik olarak gözlenebilen en erken yaşa bağlı değişikliktir (Şekil 2). Makula, paramakuler bölge ve retina periferinde saptanabilen sarı-beyaz noktalardır. Retina epitelini bazal laminası ile Bruch membranı iç kollajen tabakası arasında biriken hücre-dışı depozitlerdir.

Drusen, yüzlerce mikron boyutlarında olabildiği gibi, klinik olarak tespit edilemeyecek küçüklükte de olabilir (9). Boyut ve sınırları göz önünde

bulundurulduğunda sert ve yumuşak drusen olmak üzere iki tipi mevcuttur. Sert drusen, hyalin materyalden oluşur, yumuşak drusen ise granüler, amorf veziküler yapıdadır, sınırları belirsizdir ve 63 µm boyutlarından büyüktür. Drusen gelişiminde genetik bazı faktörlerin de etkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (10).



Şekil-2: Drusen histolojik kesit görünümü.

Retinada gözlenen yaşa bağlı değişiklikler, görme kaybı, renk görme bozuklukları ve görme alan kaybı ile sonuçlanmaktadır. Yaşlı populasyondaki görme kaybı, önceden sıklıkla ortam opasiteleri ile ilişkilendirilirken, günümüzde retina dokularındaki yaşa bağlı değişikliklere de bağlı olduğu düşünülmektedir. Retina, topografik özellikleri ve hücrelerin dağılımı açısından birbirinden farklı bölümlerden oluşur. Periferik retinayı ilgilendiren yaşla ilgili değişiklikler, farklı klinik görünümlere sahiptirler (11).

Retina pigment epitelinde lipofuksin birikiminin, dejeneratif sürecin esasını oluşturduğu düşünülmektedir (12). Lipofuksin, fotoreseptör dış segment fagositoz son ürünüdür. Gouras ve ark'nın (13) yaptıkları deneysel çalışmada, fotoreseptör hücrelerin bulunmadığı perifer retinada da dejeneratif değişikliklerin izlenmesi nedeniyle, yaşa bağlı değişikliklerin lipofuksin birikiminden bağımsız olarak da ortaya çıkabileceğini göstermiştir .

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

I. Sıklığı

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu sıklığı, Baltimore Göz Çalışmasında, 70-79 yaş arasındaki bireylerde %0,32 ve 80 yaş

üzerindekilerde ise %2.9 olarak tespit edilmiştir (14). Tüm YBMD hastalarının ortalama olarak %10'u, eksudatif tiptedir.

II. YBMD Risk Faktörleri

1. Yaş

İleri yaş, YBMD patogenezinde etkili olduğu bilinen en önemli faktördür. Yaşlanma sürecinin, patogenez üzerinde nasıl bir rol oynadığı halen araştırılmaktadır (15).

2. Aile Hikâyesi

YBMD hastalarının birinci derece yakınları için, eksudatif YBMD ortaya çıkma riskinin 3 kat artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16). Erken YBMD için genetik yatkınlığın incelendiği bir ikiz çalışmasında, 20 ve daha fazla sert drusen varlığı için %81, geniş yumuşak drusen için %57, pigment değişiklikleri için %46 oranında genetik geçiş olduğu saptanmıştır (17).

3. Cinsiyet

YBMD gelişiminde cinsiyet farklılığının anlamlı olmadığı bilinmekle birlikte, Mavi Dağlar Göz Çalışmasında, kadınlarda KNV insidansının erkeklere göre 2 kat yüksek olduğu saptanmıştır (18).

4. Irk

Beyaz ırkta YBMD prevalansı daha yüksektir. Yapılan son çalışmalarda, koyu ırkta YBMD erken bulgularının daha sık gözleendiği, ancak geç evreye ilerleme insidansının daha düşük olduğu ortaya konmuştur (19).

5. Gözle İlgili Faktörler

Açık iris rengine sahip bireylerde, daha fazla ışık etkisine maruz kalınması nedeniyle, YBMD prevalansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda ise hastalığın, açık iris renkli bireylerde daha şiddetli seyrettiğine yönelik sonuçlar bildirilmektedir (20). Ancak yine de ırk ile YBMD arasındaki ilişki kadar net veriler elde edilememiştir.

Lensin durumu da tartışmalı bir diğer okuler risk faktörüdür. Önceleri, kataraktın, ışık etkisini azaltması nedeniyle koruyucu etkisi olduğuna inanılmaktaydı. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda birbiri ile çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Katarakt ameliyatı sonrasında YBMD'nin prognozu kötüleşmektedir (21). Bunun da ameliyat mikroskobunun kuvvetli fototoksik

etkisine veya ameliyat sonrasında ortaya çıkan enflamatuvar durumlara ikincil ortaya çıktığı düşünülmektedir.

6. Sigara

En önemli üçüncü risk faktörü sigara içimidir. Antioksidan metabolizmaya olan olumsuz etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sigara içen kadın hastalarda, geç evreye ilerleme riski yüksekken, erkek hastalarda ise non-eksudatif YBMD gelişme riski yüksek bulunmuştur (22).

7. Sistemik Hipertansiyon

Drusen ve aterosklerotik birikimlerin benzer yapıda oldukları bilinmekle birlikte, sistemik hipertansiyon (HT) varlığının arteroskleroza göre YBMD gelişiminde daha önemli olduğu bilinmektedir (23). Sistemik HT için en önemli risk faktörü olan anjiotensinin, anjiyogenezde rol oynayan vazoendotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve anjiyopoetin üretimini indüklediği saptanmıştır. Age Related Eye Disease Study (AREDS) çalışmasında hipertansiyonun, YBMD gelişimi açısından değiştirilebilir bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (24).

8. Diyet

Diyet ve vücut kitle indeksi ile YBMD ilişkisi araştırıldığında, yüksek linoleik asit içeren diyetle beslenmenin YBMD gelişimini %49 oranında arttırdığı, yüksek dokosaheksaenoik asit içeren diyetin ise %30 oranında azalttığı gözlenmiştir (25). Ayrıca obezitenin hem kuru hem yaş tip YBMD gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu, çok zayıf kişilerde ise kuru tip YBMD riskinin artmış olduğu saptanmıştır (26).

9. Işık Etkisi

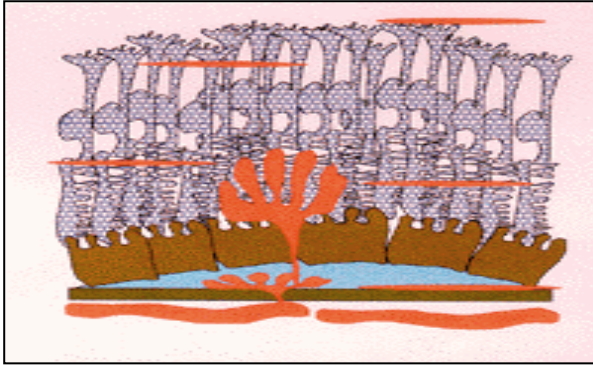
Güneş ışığının fototoksik etkisi ile makula bölgesindeki kimyasal reaksiyonlar artmakta ve bu durum yaşlanma etkilerini hızlandırmaktadır. YBMD'nin açık renk gözlü hastalarda ve beyazlarda daha sık izlenmesi de bu teoriyi desteklemektedir (27).

III. YBMD Etyopatogenezi

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, primer olarak RPE ve Bruch membranını etkilemektedir. YBMD'nin foveada yerleşmesi, makuladaki Bruch

membranı içerik ve yapısal özelliklerindeki farklılık, ışığa direk maruziyet ile ilişkili oksidatif stres ve diğer faktörlerle ilişkili olabilir. Retinada gözlenen dejeneratif değişikliklerin, normal metabolik süreç esnasında üretilen ve serbest radikaller denilen yüksek reaktif moleküllerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Oksidatif stresin neden olduğu RPE ve koryokapillaris hasarı, hem yaşlanma hem de YBMD patogenezi ile ilişkilidir. Bu hasarın, Bruch membranı ve koroidde kronik enflamatuar cevap oluşturması ise daha çok YBMD gelişimi lehinedir (28). Retina pigment epiteli, Bruch membranı ve koryokapillarisin ilerleyici harabiyeti, fotoreseptör hücre kaybı ile sonuçlanmaktadır. Genetik faktörler, oksidatif stres, iskemi ve RPE'deki yaşlanma sürecinin, YBMD'nin etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (29).

Eksudatif YBMD, RPE ve retina altında gelişen koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ile ilişkilidir (Şekil-3) Bruch membran düzeyinde, yaşa bağlı değişikliklere cevap olarak ortaya çıkan KNV, RPE dekolmanı ve jeografik atrofi, YBMD'de ortaya çıkan görme kaybının nedenleridir.



Şekil-3: Koroidal neovaskülarizasyon histolojik kesit görünümü.

Koroid neovaskülarizasyonunun tanısı ve sızıntı paternlerine göre sınıflandırılmasında, fundus floreseyin anjiyografi (FFA), önemli bir yere sahiptir. Makuler Fotokoagülasyon Çalışma Grubu, koroid neovaskülarizasyonlarını klasik ve gizli olmak üzere iki gruba ayırmıştır.(30) Retinal anjiomatöz proliferasyon (RAP) ve polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), KNV ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken iki farklı tablodur.

Bu çalışmada periferik retina dejenerasyonları, anlama kolaylığı açısından, yaşla ilgili olanlar ve yırtıklı retina dekolmanı ile ilişkili olanlar olmak üzere iki grupta incelenmektedir:

I. Yaşla İlgili Periferik Retina Dejenerasyonları

1. Mikrokistoid Dejenerasyon
2. Kaldırım Taşı Dejenerasyon
3. Retiküler Dejenerasyon (Edinilmiş Pigmenter Retinopati)
4. Drusen
5. Periferik Tapetokoroidal Dejenerasyon (PTKD)

II. Retina Dekolmanı ile ilişkili Dejenerasyonlar

1. Lattice Dejenerasyon
2. Salyangoz İzi (Snail track) Dejenerasyon
3. Dejeneratif Retinoşizis

I. Yaşla İlgili Periferik Retina Dejenerasyonları

1. Mikrokistoid Dejenerasyon

Tipik mikrokistoid dejenerasyon, en sık gözlenen periferik retinal dejenerasyon tipidir. Dış pleksiform tabakadan kaynaklanır. Blessig-Iwanoff kistleri olarak da bilinen tipik mikrokistoid dejenerasyon, hyaluronik asit içeren dış pleksiform tabaka kistlerinden oluşur. Retinal delikler, üzerinde normal vitreus bulunduğu için dekolmana neden olmaz. Ayrıca lezyonun ekvator arkasına ilerlemesi de nadirdir. Kist duvarlarının ve boşlukların ayrılması, periferik lamellar delik oluşumuna neden olur. Retina dekole olmaz ve gerçek retina deliklerinde operkulum bulunmaz. Sinir lifi tabakasından kaynaklanan retiküler kistik dejenerasyon, sıklıkla tipik kistoid dejenerasyon bölgesinin arkasında devamlılık gösteren bir dejenerasyondur. Sıklıkla inferotemporal kadranda gözlenir. İ tabakalardaki retina damarlarına eşlik eden retiküler bir görünüme sahiptir. Erişkinlerin %18'inde gözlenir, %41'inde bilateraldir. Dejeneratif retiküler retinoşizise ilerlemesi olasıdır (31).

2. Kaldırım Taşı Dejenerasyon

30 yaş üstü popülasyonda %22 oranında gözlenen dejeneratif koryoretinal bir oluşumdur. Sıklıkla ora serrata ve ekvator arasında lokalizedir ve arka koroidal dolaşımı, ön silier dolaşımdan ayıran zonu temsil eder. Oftalmoskopik olarak, koroidal damarların veya kenarlarında hipertrofik ve koyu pigment epitelinin görülebildiği küçük, sarı-beyaz renkte lezyonlar olarak tanımlanır. Lezyonlar, ora serratanın arkasında depigmente bant görünümü oluşturacak şekilde birleşebilirler. Histopatolojik çalışmalarda, dış retina iskemik atrofisi, koryokapillaris kaybı, iç nükleer tabakanın dış kısmını da içerecek şekilde dış retinal tabaka ve RPE kaybı olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler, koryokapillaris ile beslenen retina bölümüne sınırlıdır ve koroidal kan dolaşımı kesilen tavşanlarda oluşturulabildiği gösterilmiştir (32). Kaldırım taşı dejenerasyon, periferik vaskülopatiyi düşündürebilen bir oluşumdur. Kaldırım taşı dejenerasyon, sıklıkla inferior temporal ve inferior nazal kadrantlarda lokalizedir. Lezyonların yarısından çoğu, inferior retinada saat 5-7 arasında gözlenir ve %38 oranında bilateraldir (33).

3. Retiküler Dejenerasyon

Perivasküler pigmentasyon alanları ile karakterize yaşa bağlı periferik retinal değişikliktir. Lewis ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada, retiküler dejenerasyon saptanan 100 olgunun klinik, anjiyografik ve histopatolojik özellikleri ile eşlik eden makula dejenerasyonları karşılaştırılmış ve bunların yaşlanma süreci boyunca birbirine eşlik eden patolojiler olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışma ile retiküler dejenerasyonun, YBMD ile ilişkili risk faktörü olabileceği vurgulanmıştır (34).

4. Periferik Tapetokoroidal Dejenerasyon

Senil periferik tapetokoroidal dejenerasyon (PTKD) veya tapetoretinal pigment dejenerasyon, RPE'nde pigment granül kaybı ve dejenerasyon, fotoreseptör hücre ve koryokapillaris kaybı ve bruch membran kalınlaşması ile karakterizedir. Bütün olgularda bilateraldir. Retina pigment epitelindeki düzensizliğe bağlı olarak ortaya çıkan granüller görünüm, ora serratadan ekvatora dek uzanır. Yaşlı hastaların çoğunda, hafif derecelerde

dejenerasyon gözlene de, 40 yaş üstü bireylerde belirgin derecelerde tapetoretinal dejenerasyon %40 oranlarında gözlenmektedir (35).

II. Retina Dekolmanı ile ilişkili Dejenerasyonlar

1. Lattice Dejenerasyon

Retina incilmesi ve vitreus yapı anormallikleriyle karakterize keskin sınırlı, yuvarlak veya oval lezyonlardır. Dejenere retina incedir ve üzerindeki vitreus sıvılaşmış durumdadır. Lezyonların çoğu ora serrata ve ekvator arasındadır. Lattice dejenerasyonlu bireylerde retina dekolmanı gelişme riski %0,3-0,5'tir. Erişkin popülasyonun %6 sında gözlenir ve %50 oranında bilateraldir (36).

2. Salyangoz İzi Dejenerasyon

Periferik retinaya kırağı benzeri görüntü veren, keskin sınırlı, kar tanesi yığını şeklinde, lattice dejenerasyona göre daha uzun bir alanda lokalize olabilen dejeneratif değişikliktir. Traksiyonel yırtıklara ve retina dekolmanına neden olabilirler (37).

3. Dejeneratif Retinoşizis

En sıklıkla infero-temporal kadranda gözlenir ve mevcut periferik kistoid dejenerasyondan kaynaklanır. Tipik ve retiküler olmak üzere 2 tipi mevcuttur. Hem tipik hem retiküler kistoid dejenerasyon, retiküler dejeneratif retinoşizise dönüşebilmekte, tipik periferik kistoid dejenerasyon ise sadece tipik dejeneratif retinoşizise dönüşebilmektedir. Tipik dejeneratif retinoşizis, erişkin popülasyonun %1'inde gözlenir, vakaların %33'ünde bilateraldir. Retina, dış pleksiform tabaka boyunca ikiye bölünür ve sonuç olarak iç tabaka, iç limitan membran (İLM), sinir lifi tabakası, retina damarları, gangliyon hücreleri, iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabakayı kapsar. Normalde sadece İLM, sinir lifi tabakası ve iç nükleer tabakanın bir kısmı gözle görülebilir. Dış tabaka daha kalındır, dış nükleer tabaka ve fotoreseptör tabakadan oluşur. Bazen tipik ve retiküler form aynı anda gözlenebilir ve ayırt etmek zor olabilir. Dış sınırında lokalize deliklerin varlığı ve posteriora doğru genişleme, retiküler forma daha spesifiktir (38).

Yukarıdaki bilgiler, yaşlanma sürecinin retinanın hem merkezinde, hem de periferinde bir takım değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Bununla birlikte, YBMD ile periferik retina dejenerasyonları arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, yaş tip YBMD olgularında periferik dejenerasyon olup olmadığı, varsa periferik dejenerasyonların tipi ve sıklığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina polikliniğine başvuran ve yaş tip YBMD tanısı konulan 100 hasta ve polikliniğimize gözlük muayenesi için başvuran 55 yaş üstü, ardışık 100 sağlıklı olgu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunu oluşturan tüm olgulardan, muayene öncesinde aydınlatılmış onamları alındı.

Bütün olgular yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus (DM) ve HT, diğer sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı ve ışık toksitesi açısından risk oluşturabilecek mesleklerde (çiftçilik, balıkçılık, inşaat sektörü) çalışma öyküsü açısından sorgulandı ve veriler kaydedildi.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularının KNV olan gözdeki lezyon tipleri ve diğer gözdeki makula bulguları kaydedildi. KNV tanısı ve sızıntı paternlerine göre sınıflandırılmasında, floreseyin fundus anjiyografi (FFA) bulguları kullanıldı. Makuler Fotokoagülasyon Çalışma Grubu sınıflandırması kullanılarak, KNV klasik ve gizli olmak üzere iki gruba ayrıldı (30). FFA'nın erken dönemi olan koroid dolum evresinde sınırları belirgin hiperflöresans olan ve giderek artan bir hiperflöresans gösteren neovasküler lezyon, klasik KNV olarak tanımlandı. Herhangi bir eksudatif YBMD lezyonunda klasik KNV oranı %50 ve üzerindeyse lezyon baskın klasik, %50'nin altındaysa minimal klasik olarak adlandırıldı. Fibrovasküler pigment epitel dekolmanı (PED) ve kaynağı belirsiz geç sızıntı gizli KNV olarak tanımlandı. Ayrıca polipoidal koroidal vaskülopati ve retinal anjiyomatöz proliferasyon olan olgular da kaydedildi. Polipoidal koroidal vaskülopati, tekrarlayan RPE dekolmanları, kan ve seröz sıvı içeren RPE dekolmanları, sıklıkla peripapiller, multifokal, turuncu renkte ve nodüler lezyonlar olarak tanıandı. Retinal anjiyomatöz proliferasyonun ise FFA'da vaskülarize PED ile ilişkili olan veya olmayan paramaküler yerleşimli derin kapiller pleksustan kaynaklanan intraretinal neovaskülarizasyon olarak tanıandı. Bazı olgularda, indosiyenin yeşili anjiyografi bulgularından faydalanıldı.

Tüm hastalara Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) eşeli ile tashihli görme keskinliği muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü yapıldı. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde korneada periferik veya santral opasite olup olmadığı ve iris rengi kaydedildi. Lens muayenesinde hastanın fakik veya psödo fakik olup olmadığı, fakik olanlarda da katarakt olup olmadığı kaydedildi.

Son olarak, bütün YBMD ve sağlıklı kontrol grubu olgularına periferik retina muayenesi yapıldı. Bunun için, her hastanın gözüne 5 dakika ara ile 2 kez tropikamid %1 solüsyonu, ikinci tropikamid damlasından 5 dakika sonra ise 1 kez fenilefrin %2,5 solüsyonu damlatıldı. Yaklaşık yarım saat bekleme süresinden sonra, hastalara anestetik olarak proparakain %0,5 damlatıldı ve fundus muayenesi Goldmann 3-aynalı lens (Şekil-4) ile yapıldı. Muayene lensi ile göz arasına ara yüzey sıvısı olarak saydam viskoz suni gözyaşı jeli konuldu. Klasik 3-aynalı Goldmann lensinin iridokorneal açı aynası hariç olmak üzere, retinanın 67 ve 73 derece periferini gösteren iki ayna ile ora serrata sınırına kadar olan periferik retina bölgesi muayene edildi. Bütün olguların her iki gözü, periferik retinal değişiklikler arasında yer alan periferik tapetokoroidal dejenerasyon, kistik dejenerasyon, drusen, retinoşizis, retiküler dejenerasyon, kaldırım taşı dejenerasyon ve lattice dejenerasyon varlığı açısından değerlendirildi. Periferik retina muayenesine engel korneal veya lens opasitesi olan olgular, pupillası yeterince dilate olmayan olgular, 2 diyoptriden yüksek miyopi veya hipermetropisi olanlar çalışmaya alınmadı.



Şekil-4: Goldman 3 aynalı lens ve muayene ile gözlenebilen retina bölgelerinin şematik çizimi.

İstatistiksel Analiz

Sağ veya sol gözden herhangi birinde var olan bir periferik retinal dejenerasyon, o olgu için var olarak kabul edildi. Bu nedenle, gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmada göz yerine olgu sayısı kullanıldı.

Hasta ve sağlıklı kontrol grubu yaş, cinsiyet, DM ve HT varlığı, meslek, periferik retina muayene bulguları açısından birbiri ile karşılaştırıldı.

Her grupta ayrı ayrı periferik retinal değişikliklerin varlığı ve tipi ile yaş, cinsiyet, meslek, DM ve HT varlığı arasındaki ilişki incelendi. YBMD grubunda ayrıca periferik retinal değişikliklerin varlığı ve tipi ile KNV tipi arasındaki ilişki de incelendi.

İstatistiksel analizde Pearson korelasyon analizi, Pearson ve Fischer'in kesin ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bu çalışma, 20 Ocak 2009 tarih ve 2009-1/48 nolu karar ile Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından uygun görülmüş ve tüm çalışma boyunca Helsinki Deklerasyonu Bildirgesi'ne sadık kalınmıştır.

BULGULAR

Tablo-1’de hastaların karşılaştırmalı demografik özellikleri ve klinik bulguları verilmektedir. YBMD grubu 56 erkek ve 44 kadından oluşurken, bu rakamlar sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla 52 ve 48 idi. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu ($P=0.06$). Her iki grupta cinsiyet ile periferik retina dejenerasyonu arasında ilişki saptanmadı.

Ortalama hasta yaşı, YBMD grubunda 71,9 yıl (veri aralığı: 55-85 yıl), kontrol grubunda ise 68,5 yıldır (veri aralığı: 55-88 yıl). Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($P=0.416$). Her iki grupta yaş ile periferik dejenerasyon görülme oranları arasında ilişki saptanmadı.

Tablo-1: Hastaların karşılaştırmalı demografik özellikleri ve klinik bulguları.

	YBMD Grubu	Kontrol grubu	p değeri
Cinsiyet (erkek/kadın)	56/44	52/48	0,479
Yaş ortalaması (yıl)	71,9 (55-85 yıl)	68.5 (55-88 yıl)	0,416
DM	%5	%3	0,522
HT	%58	%40	0,034*
Açık alan mesleği	%32	%17	0,030*
Bir veya iki gözde psödo-faki	%38	%20	0,014*
Açık iris rengi	%30	%30	1,000

YBMD: yaşa bağlı makula dejenerasyonu, **DM:** Diyabetes Mellitus **HT:** hipertansiyon
p değeri: Mann Whitney U testi ile ölçülen istatistiksel anlamlılık değeri.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda HT sıklığı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($P=0,034$). İki grup arasında DM varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($P=0.522$). Her iki grupta da sistemik hastalık varlığı ile periferik retinal dejenerasyon varlığı arasında bir ilişki saptanmadı.

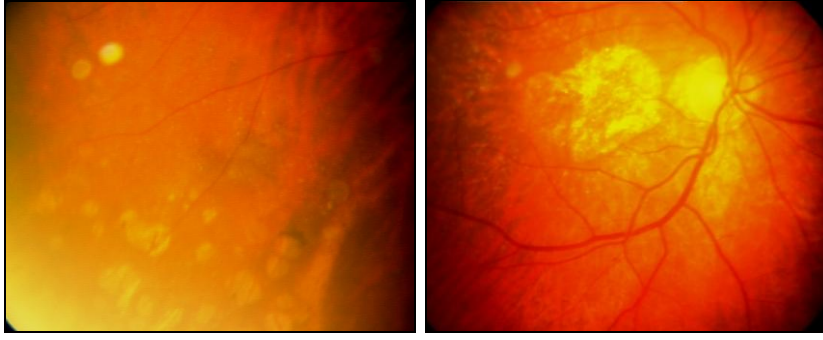
Her iki grup, YBMD için risk oluşturabilecek mesleklerde çalışma öyküsü açısından sorgulandığında, açık alanda çalışmış olanların oranı

YBMD grubunda %32, sağlıklı kontrol grubunda ise %17 olarak belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P=0,030$). Açık alanda çalışma öyküsü olan YBMD hasta grubunda retiküler dejenerasyon görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti ($P=0,020$). Kontrol grubunda dejenerasyon varlığı ile meslek arasında herhangi bir ilişki olmadığı görüldü.

YBMD grubunda bir veya iki gözü psödofofakik olanların oranı %38 iken, kontrol grubunda bu oran %20 idi. YBMD ve kontrol grubunda psödofofaki ile periferik retina dejenerasyonları arasında bir ilişki saptanmadı.

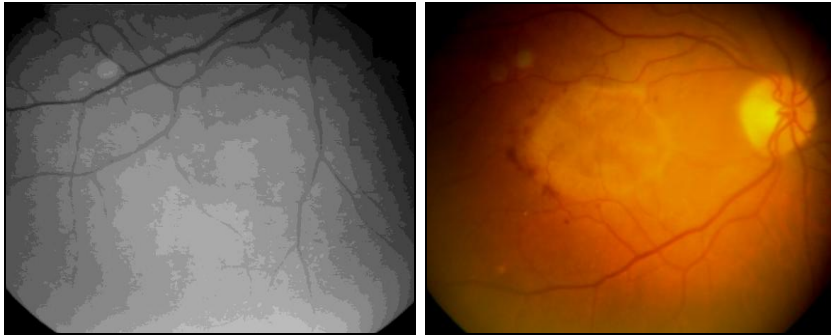
Her iki grupta da açık iris rengine sahip bireylerin oranı %30'du. YBMD grubunda iris rengi ile periferik dejenerasyon varlığı ve tipi arasında ilişki saptanmazken, kontrol grubunda açık iris rengi olan bireylerde, PTKD anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlemlendi ($P=0,037$).

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubundaki olguların %88'inde PTKD (Şekil-5), %62'sinde periferik drusen (Şekil-6), %22'sinde retiküler dejenerasyon, %20'sinde kaldırım taşı dejenerasyon, %3'ünde retinoşizis, %3'ünde lattice dejenerasyon mevcuttu. PTKD, drusen ve retiküler dejenerasyon, tüm olgularda (%100) bilateral olarak gözlemlendi. Retinoşizis saptanan 3 olgunun 2'sinde (%66) bulgular tek gözde saptandı. Kaldırım taşı dejenerasyon saptanan 20 olgunun 12'sinde (%60) bulgular bilateraldi, 18 olguda (%90) lezyonlar alt kadranda yerleşmişti. Bir olguda hem retinoşizis hem de kaldırım taşı dejenerasyon her iki gözde mevcuttu. Yine 1 olguda retiküler dejenerasyon ile kaldırım taşı dejenerasyon birlikte gözlemlendi. Kaldırım taşı dejenerasyon saptanan olguların hepsine PTKD eşlik ediyordu. Her iki gözünde alt temporal kadrarlarda kaldırım taşı dejenerasyon saptanan bir olgunun aynı zamanda sağ gözünde, saat 11-12:30 arası bölgeye lokalize lattice dejenerasyon saptandı.



Şekil-5: Kaldırım-taşı dejenerasyon ve belirgin PTKD saptanan olguya ait renkli fundus fotoğrafı ve aynı gözdeki jeografik atrofi.

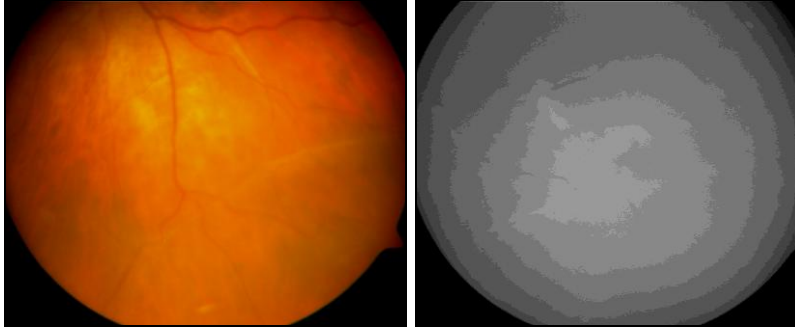
Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularının FFA değerlendirmesinde, %56'sında gizli KNV, %18'inde baskın klasik tipte KNV, %15'inde retinal anjiyomatöz proliferasyon, %11'inde polipoidal vaskülopati saptandı. Koroid neovaskülarizasyon tipi ile periferik dejenerasyon varlığı ve tipi arasındaki ilişki incelendiğinde, aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. YBMD grubunda, diğer gözlerdeki makula bulguları incelendiğinde, %54 oranında sert drusen ve pigmenter değişiklikler, %21 diskiform skar, %13 jeografik atrofi, %12'sinde yumuşak drusen saptandı.



Şekil-6: Alt yarıda periferik drusen gözlenen hastaya ait kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı ve aynı gözdeki erken diskiform skar bulguları.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda periferik drusen görülme oranları, PTKD saptanan olgularda anlamlı olarak daha yüksekti (P=0,000).

Sağlıklı kontrol grubuna ait gözlerin %41'inde PTKD, %46'sında drusen, %11'inde retiküler dejenerasyon, %3'ünde kaldırım taşı dejenerasyon, %2'sinde lattice dejenerasyon saptandı.



Şekil-7: Alt temporalde dejeneratif retinoşizis saptanan olgunun renkli ve kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı.

Periferik tapetokoroidal dejenerasyon, drusen ve retiküler dejenerasyon, tüm olgularda bilateraldi. Kaldırım taşı dejenerasyon saptanan 3 olgunun 2'sinde bulgular bilateraldi. 3 olguda da lezyonlar alt kadranda lokalize idi.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda, PTKD, kaldırım taşı dejenerasyon, periferik drusen, retiküler dejenerasyon ve retinoşizis gözlenme oranları, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo-3).

Tablo-3: İki gruba ait karşılaştırmalı periferik retinal dejenerasyon gözlenme oranları.

	YBMD Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
PTKD	%88	%41	0,000*
Periferik Drusen	%66	%46	0,019*
KaldırımTaşı Dejenerasyon	%20	%3	0,000*
Retiküler dejenerasyon	%22	%11	0,036*
Retinoşizis	%3	-	-
Lattice Dejenerasyon	%3	%2	0,479

YBMD: yaşa bağlı makula dejenerasyonu; **PTKD:** periferik tapetokoroidal dejenerasyon. **p değeri:** Mann Whitney U testi ile ölçülen istatistiksel anlamlılık değeri.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Makula ve periferik retina, birbirinden farklı anatomik özelliklere sahiptir. Ayrıca, bazı hücre tiplerinin yaşlanma sürecinden daha çok etkilenmesi nedeniyle, farklı klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Artan yaşla birlikte, rod hücrelerinin, konlara göre, yaşlanma sürecinden daha çok etkilendikleri saptanmıştır. Erişkin döneme gelindiğinde, parafoveal alandaki rodların %30 oranında azalmış olduğu bilinmektedir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu subklinik evresinin, bu değişikliklere bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Rodlar, periferik retinada en yüksek yoğunluktadır. Bu durumda periferik retinanın, rod hücre kaybından daha az etkileneceği düşünülebilir. Ora serrata bölgesinde, fotoreseptör hücrelerin bulunmadığı bilinmektedir. Bu nedenle, ora serratada ortaya çıkan yaş ile ilişkili değişikliklerin, fotoreseptör fagositozu son ürünü olarak bilinen lipofuksin materyali birikiminden bağımsız olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (39).

Bruch membranı, RPE ve koryokapillaris arasında bariyer görevi üstlenmiştir. Koroid neovaskülarizasyonu, esas olarak Bruch membranındaki değişiklikler sonucu gelişen enflamatuvar yanıtı ikincil olarak ortaya çıkmaktadır. Makula, Bruch membran hasarı ve KNV gelişimine daha meyillidir. Bu durum, makulanın, ışık hasarına daha duyarlı bir anatomik pozisyonda olması ile açıklanabilir. Ancak, Bruch membran hasarı ve KNV ile, fundusun diğer bölgelerinde de karşılaşılabılır. Bruch membran kalınlığı, normalde arka polde en fazladır. Bruch membran kalınlığındaki bu farklılığın, santral ve periferik retinadaki yaşa bağlı değişikliklerin gelişimine olası etkileri bilinmemektedir (40).

Retina pigment epiteli hücrelerinde, artan yaşla ortaya çıkan kayıp, retina periferinde daha belirgindir. Foveada pigment epitel hücre kaybı oranı yıllık %0.3 oranındadır. Yaşlanma süresince, fotoreseptör ve RPE hücre kaybı oranı, birbirine paralellik göstermektedir. Retina, lipofuksin yüklü retina pigment epiteli hücrelerinin fagositozu süresince fundoskopik olarak normal görünümde olabilir. YBMD süresince, makulada, tipik drusen saptanmadan

önce gözlenen en erken değişiklikler, küçük pigment kümelerinin neden olduğu benekli görünüm veya küçük çizgilenmelere bağlı oluşan mikoretiküler paterndir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun ilerlemesi, makuladaki pigmenter değişikliklerin derecesi ile ilişkili bulunmuştur (41). Retina periferinin, drusen ve pigmenter değişiklikler açısından değerlendirilmesinin, benzer nedenlerle, YBMD gelişimi açısından risk durumunun veya hastalığın prognozunun belirlenmesi açısından faydalı olabilir.

Vasküler değişiklikler ve iskeminin, retina dejenerasyonu patogenezi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. YBMD ile HT ve ateroskleroz ilişkisi, yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Ayrıca, periferik retina dejenerasyonu ile koroidal kan damarlarındaki sklerotik değişikliklerin ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Kaldırım taşı dejenerasyonunun, periferik vaskülopati bulgusu olarak kabul edilebileceği yönündeki görüş bu dejenerasyonun saptandığı olguların farklı açılardan ele alınmasına olanak sağlayabilir (32). Hem YBMD hem de periferik retinadaki dejeneratif değişikliklerin benzer hemodinamik faktörlerle ve ileri yaşla ilişkili olması, iki tablonun, birbiri ile ilişkili klinik durumlar olduğunu düşündürmektedir.

Sunnes ve ark (43), bir gözünde erken evre yaşa bağlı değişiklikler, diğer gözünde geç evre YBMD saptadıkları olgularda, elektrofizyolojik testlerle periferik retina fonksiyonlarını incelemişlerdir. Bu çalışmada, erken evre makula dejenerasyonu tanılı olgularda hafif periferik retina fonksiyon anormallikleri tespit edilmesine rağmen, bu değişikliklerin anlamlı derecede olmadığı bildirilmiştir. Vojnikovic ve ark'nın (44) yaptıkları çalışmada ise, YBMD'lu gözlerde yapılan kantitatif perimetrik incelemede, bu hastalıkta, makula ile birlikte periferik retinanın da etkilenmiş olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, yazarlar, YBMD yerine 'yaşa bağlı retinopati' ifadesinin kullanılmasını önermişlerdir .

Kovacs ve ark (45), erken YBMD' lu 26 gözü, histopatolojik retinal değişiklikler açısından, 26 sağlıklı göz ile karşılaştırmışlardır. Her iki grupta, RPE,ekstrasellüler matriks ve Bruch membranında, benzer elektron mikroskopik değişiklikler gözlenmiş, ancak YBMD'de normal gözlerden farklı

olarak, retinal lipid ve glikozillenmiş fibril birikiminin daha belirgin olduğu görülmüştür.

Gouras ve ark (39), yaşlı ve genç Rhesus maymunlarında retinanın makula, ekvator ve ora serrata bölgelerindeki yaşa bağlı değişiklikleri incelemişlerdir. Yazarlar, fotoreseptörlerin olmadığı ora serrata bölgesinde RPE'nin, lipofuksin granülünden yoksun olduğunu ve floresans göstermediğini saptamıştır. Sonuç olarak floresansın, dış segment fagositozunun son ürününden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Ayrıca, yaşlı maymunlarda, yaşa bağlı dejeneratif değişikliklerin ve drusenlerin tüm retinal lokalizasyonlarda gözlenmesi, bu değişikliklerin lipofuksin birikiminden bağımsız ortaya çıktığını göstermektedir.

Elli beş yaş ve üzeri yaş tip YBMD'li olgular ve sağlıklı bireyleri içeren çalışmamızda, yaşlanmanın göz üzerine olan etkilerine ait klinik bulgular değerlendirildi. Sistemik hastalıklar ile YBMD arasındaki ilişki incelendiğinde, diğer çalışmalara benzer şekilde sistemik hipertansiyonun sık olarak gözlendiği saptandı. Ancak eşlik eden periferik retinal dejenerasyonlar ile HT varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu patogenezinde öne sürülen hemodinamik model hipotezinde, koryokapillaris değişiklikleri önemli yer tutmaktadır (46). Hemodinamik modelde, yaşlanmayla birlikte vücudun diğer organlarında olduğu gibi, sklera, Bruch membranı ve damar duvarlarında ortaya çıkan lipoid infiltrasyon, yaşa bağlı makula dejenerasyonunu başlatan tetik mekanizma olarak görülmektedir. Hipertansiyon da koroidal vasküler değişikliklere yol açabilmektedir. Hipertansiyon etkisi ile koroidal damarlarda mikrovasküler hyalinizasyon, intimal kalınlaşma ve okluzyonlar meydana gelebilmektedir (47).

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda iris rengi, sağlıklı kontrol grubuna göre farklılık göstermedi. Mavi Dağlar çalışması sonuçlarına göre de iris rengi ve cilt pigmentasyonu ile YBMD tipi ve evresi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (48). Açık iris rengine sahip kontrol grubu olgularında daha yüksek oranda PTKD gözlenmesi ise, iris renginin sağlıklı bireylerde ortaya çıkan dejeneratif değişiklikler için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubu, açık alanda çalışma öyküsü bakımından sorgulandığında, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda ışık toksitesine maruz kalınan mesleklerde çalıştıkları gözlendi. Sadece retiküler pigmenter dejenerasyon bulguları, ışık toksitesi ile ilişkili olarak, açık alanda çalışma öyküsü olan YBMD grubunda daha sık gözlendi. Bu da, retiküler dejenerasyon ile ışık maruziyeti arasında bir ilişki olabileceğini dşndrmektedir.

Her iki grupta, katarakt cerrahisi geçiren gözlerde, periferik retinal dejenerasyon varlığı oranı, fakik gözlerdeki ile benzerdi. YBMD grubunda psdofakik hasta oranının kontrol grubuna göre daha yüksek oranda saptanması ise YBMD grubunda ön plana çıkan iyi görme beklentisi nedeniyle artan katarakt cerrahisi sıklığı ile açıklanabilir. Ülkemizde farklı katarakt seviyelerinde ameliyat yapılabilmesi ve ameliyat sonrası geçen zamanın her hastada farklı olduğu dikkate alındığında, bu seride katarakt veya psödofaki ile periferik retina değişiklikleri arasında ilişki kurmanın mümkün olmadığı anlaşılmaktadır.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda KNV tipleri ile periferik retinal dejenerasyon varlığı ve tipi arasında bir ilişki saptanmadı. KNV tiplerinin eşit oranda dağılıma sahip olmaması nedeniyle, sağlıklı bir karşılaştırma yapılamayacağını düşünmekteyiz.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu grubunda en sık gözlenen periferik dejenerasyon tipinin, periferik tapetokoroidal dejenerasyon (%88) olduğu bulundu. Bruch membran kalınlaşması ve koroid sklerozu sonucu retina pigment epitelinde granüler ve düzensiz görünümle karakterize dejenerasyon tipidir. Yaşa bağlı ortaya çıkan en erken değişikliklerden biridir. Tanı konması diğer dejenerasyon tiplerine göre daha sübjektif kriterlere dayanmaktadır (35). Kitabı bilgiye bakıldığında, en sık gözlenen yaş ilişkili periferik dejenerasyon tipinin kistoid dejenerasyon olduğu bilinmektedir. Ancak, kistoid dejenerasyon ile ilgili veriler genellikle otopsi yapılmış gözlerden elde edilmiştir (49). Bilinen muayene yöntemleri ile periferik kistoid dejenerasyon tespit edilmesinin oldukça zor olduğu kanaatindeyiz. Bu da serimizde kistoid dejenerasyon olmayışını açıklamaktadır.

YBMD serimizde diğerk sık gözlenen dejenerasyon tipi, periferde özellikle ekvator önünde yaygın olarak gözlenen drusendir (%62). Arka kutupta çok sayıda ve genellikle aynı boyutta, yuvarlak ve yüzeyden hafifçe kabarık sarı renkli lezyonlar olarak görölmektedir. Drusenin oluşumu ile ilgili çok çeşitli hipotezler öne sürölmüştür. Yaşlanma ile birlikte retina pigment epitelinden gelen artmış metabolik artık yükün yanı sıra genetik yatkınlığın da önemli rol oynadığı düşünölmektedir (50). Kontrol grubunda da periferik drusen, beklenenden daha yüksek oranda (%46) gözlenmiştir. Bu da drusenin oluşumunda birçok farklı mekanizmanın etkili olduğunu düşöndürmektedir.

Kaldırım taşı dejenerasyon, YBMD olgularının %20'sinde tespit edildi. En sıklıkla alt kadranda ve ekvator önünde gözlemlediğimiz bu lezyonların, yapılan son çalışmalarda periferik vaskülopatiyi düşöndürebileceği vurgulanmıştır (39). Kaldırım taşı dejenerasyon saptanan olguların %60'ında hipertansiyon gözlenmesi, bu teoriyi destekleyen bir bulgudur.

Yaş ile en az oranda ilişkili olduğu düşünölen lattice dejenerasyon, her iki grupta da benzer oranda saptandı. Bu dejenerasyon tipinin orta ve ileri derece miyoplarda daha sık olduğu bilinmektedir. Serimizde 2 diyoptri üzerinde miyopisi olan hasta olmaması, bu bulguyu açıklayabilir.

Yaşa bağı makula dejenerasyonu ile yaşa bağı periferik retinal değışiklikler arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu çalışmada, sadece neovasköler tipteki YBMD olguları ele alınmıştır. Erken evre ve kuru tip YBMD olgularını da içeren daha geniş kapsamlı çalışmalar ile YBMD evresi ile periferik dejenerasyon derecesini karşılaştırmak mümkün olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen bulgular, yaşa bağı makula dejenerasyonunun tüm retinayı ilgilendiren bir hastalık olduğunu düşöndürmektedir. Geç evre YBMD olgularında, yaşa bağı periferik retina dejenerasyonlarının sık olarak gözlenmesi, bu hastalarda merkezi görmenin yanında periferik görsel fonksiyonların da etkilenmiş olabileceğini düşöndürmektedir. Merkezi görmesi olumsuz etkilenen insanlarda periferik görmenin daha fazla önem kazanması, gelecekte YBMD tedavisinde periferik

dejenerasyon profilaksisini veya tedavisini gündeme getirebilir. Daha geniş ve fonksiyonel değerlendirmeler de içeren çalışmalar bu konuda yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Mitchell P, Smith W, Attebo K et al. Prevalance of age related maculopathy. Australia. *Ophtalmology* 1995;102:1450-60
2. Bird AC, Bressler NB, Bressler SB et al. An international classification and grading system for age related maculopathy and age related macular degeneration. *Surv Ophtalmol* 1995;39:367-74.
3. Campociaro PA. Cytokine production by retinal pigmented epithelial cells. *Int Rev Cytol* 1993;146:75-82.
4. Young RW. Visual cells and the concept of renewal. *Invest Ophtalmol* 1976;15:700-25
5. Hagemann GS. An integrated hypotesis that considers drusen as biomarkers of immun mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age related macular degeneration *Prog Ret Eye Res* 2001;20:705-32
6. Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina:differential loss of neurons and retinalpigment epithelial cells.*Invest Ophtalmol Vis Sci* 1992;33:1-17.
7. Green WR. Age related macular degeneration histopatologic studies. *Ophtalmology* 1993;100:1519-32
8. Van der Shaft, Mooy CM, Oron FG, Mulder PGH. Histologic features of the early stages of age-related macular degeneration. *Ophtalmology* 1992;99:278-86
9. Sarks SH. Aging and degeneration in the macular region. A clinicopathologic study. *Br J Ophtalmol* 1975;60:324-41
10. .Deutmann AF, Jansen LMA. Dominantly inherited drusen of bruch's membrane. *Br J Ophtalmol* 1970;54:373-82
11. Straasma B, Foos R, Feman S Degenerative diseases of the peripheral retina. In:(eds). *Clinical Ophtalmol.* Philedelphia: Harper&Row. 1-27
12. Young RW. Patophysiology of age related macular degeneration. *Surv Ophtalmol* 1987; 31:291-306.
13. Gouras P, Ivert L, Nevringer M, Mattison J. Topographic and age-related changes of the retinal epithelium and Bruch's membrane of rhesus monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol* 2010 248:973-84.
14. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et all. The cause-spesific prevalance of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophtalmol.* 1996;103:1721-6.

15. La Cour M, Kiilgaard JF, Nissen MH. Age related macular degeneration :epidemiology and optimal treatment. *Drugs Aging* 2002;19:101-33
16. Klaver CC. Genetic risk of age related maculopathy. Population based familial aggregation study. *Arch Ophtalmol* 1998;116:1646-51.
17. Hammond CJ. Genetic influence on early age related maculopathy: a twin study. *Ophtamol* 2002;109:730-6.
18. Cumming RG, Mitchell P. Iris color, skin sun sensitivity and age related maculopathy The Blue Mountains Eye Study. *Ophtalmol* 1998;105:1359-63
19. Schachat AP. Features of age related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophtalmol* 1995;113:728-35.
20. Sandberg MA, Gaudio AR, Miller S, Weiner A. Iris pigmentation and extent of disease in patients with neovascular age related macular degeneration. *Invest Ophtalmol* 1994;35:2734-40.
21. Klein R, Klein Bek, Jensen SC, Cruickhanks KJ. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age related maculopathy. *Arch Ophtalmol* 1998;116:506-13.
22. Mitchell P. Five year incidence of age related maculopathy lesions: the Blue Mountains Eye Study. *Ophtalmol* 2002;109:1092-7.
23. Mullins RF. Drusen associated with aging and age related macular degeneration contain proteins common to extracellular deposits associated with arteriosclerosis, elastosis, amyloidosis and dens deposit disease. *Faseb J* 2000;14:835-46.
24. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE et al. Age Related Eye Disease Study Research Group. A Simplified severity scale for age-related macular degeneration *Arch Ophtalmol* 2005;123:1570-4.
25. Cho E. Prospective study of dietary and the risk of age related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2001;73:209-18.
26. Schaumberg DA. Body mass index and the incidence of visually significant age related maculopathy in men. *Arch Ophtalmol* 2001;119:259-65.
27. Weiter JJ, Delori FC Wing GI, Fitch KA. Relationship of senile macular degeneration to ocular pigmentation *Am J Ophtalmol* 1985;99:185-7.
28. Grossniklaus HE, Martinez JA, Brown VB, Lambert HM. Immunohistochemical and histochemical properties of surgically excised subretinal neovascular membranes in age related macular degeneration. *Am J Ophtalmol* 1992;114:464-72.
29. Ambati J. Age Related Macular Degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies. *Surv Ophthalmol* 2003 48:257-93.

30. Macular Photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration: guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1242-57.
31. O'Malley PF, Allen RA Peripheral cystoid degeneration of the retina. Incidence and distribution in 1000 autopsy eyes. *Arch Ophthalmol* 1967;77:769-76.
32. Funk RW, Rohen JW Comparative morphological studies on blood vessels of normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Exp Eye Res* 1985; 40:191-203.
33. Marshall J. The Ageing Retina: physiology and pathology. *Eye* 1987;1:282-95
34. Lewis H, Straasma BR, Foos RY, Lightfoot DO Reticular Degeneration of the pigment epithelium. *Ophthalmol* 1985;92:1485-95.
35. Foos RY, Spencer LM, Straatsma B. Trophic degenerations of the peripheral retina. In: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology: Symposium on Retina and Retinal Surgery. St Louis: CV Mosby; 1969. 90–102.
36. Byer NE. Lattice Degeneration of the retina *Surv Ophthalmol* 1979;23:213-48
37. Delaney W, Oates R. Retinal Detachment in the second eye. *Arch Ophthalmol* 1978;96:629-34.
38. Foos RY. Senile Retinoschisis: relationship to cystoid degeneration. *Trans Am Acad. Ophthalmol* 1970;68:329-403.
39. Peter Gouras, Lena Ivert, Martha Neuringer, Julie A. Mattison. Topographic and age-related changes of the retinal epithelium and Bruch's membrane of rhesus monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010 248:973-84.
40. Feeney Burns L, Ellersieck MR. Age related changes in the ultrastructure of bruch's membrane. *Am J Ophthalmol* 1985;100:686-97.
41. Beatty S, Boulton M, Henson D. Macular pigment and age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 1999;83:867-77.
42. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2008;146:348-9.
43. Sunnes J, Massof R, Johnson M, Finkelstein D. Fine peripheral retinal function in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1985;103:811-6.
44. Vojnikovic B. Age-Related Macular Degeneration is not macular process only-Peripheral Retina is attacked to *Coll. Antropol* 2007;1:3-5

45. Kovacs I, Feher J, Cavalotti C. Ultrastructurel Age-Related Changes. *Aging Medicine* 2008;273-86
46. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age related macular degeneration *Am J Ophtalmol* 1997;124:677-82.
47. Funk RW, Rohen JW. Comparative morphological studies on blood vessels of normotensive and hspontaneously hypertensive rats. *Exp Eye Res* 1985; 40:191-203.
48. Cumming RG, Mitchell P. Iris color, skin sun sensitivity and age related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Ophtalmology* 1998;105:1359-63.
49. O'Malley PF, Allen RA. Peripheral cystoid degeneration of the retina. Incidence and distribution in 1000 autopsy eyes. *Arch Ophtalmol* 1967;77:769-76.
50. Zarbin M. Current Consepts in the Pathogenesis of Age- Related Macular Degeneration. *Arch Ophtalmol.* 2004;122:598-614.

TEŞEKKÜR

BaŐta danışman hocam Sayın Doç.Dr. Berkant Kaderli olmak üzere uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Hikmet Özçetin, Prof. Dr. Öner GeliŐken, Prof. Dr. Ahmet T. Özmen, Prof. Dr. A. Ali Yücel, Prof. Dr. Remzi Avcı, Prof. Dr. Bülent Yazıcı, Prof. Dr. Mehmet Baykara, Yard. Doç. Dr. Meral Yıldız, Yard. Doç.Dr. Özgür Yalçınbayır, Uzm. Dr. Berna Akova Budak ve Uzm. Dr. Sami Yılmaz'a saygı ve minnetlerimi sunarım. Eğitimim esnasında birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemŐire ve personeline, beni her zaman destekleyen annem, babam, Canan Sezgin, UlaŐ Sezgin, Ekin Sezgin ve sevgili arkadaşlarım Nükhet Zaim ve S. Banu KeleŐ'e sonsuz teŐekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında İslahiye’de doğdum. İlkokul öğrenimimi Urfa Vatan İlkokulu’nda, orta ve lise öğrenimimi Bursa Kız Lisesi’nde tamamladım. 2005 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldum ve Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği’nde uzmanlık eğitimime başladım.