



Türk Popülasyonunda Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunun Refraktif Kusur, Sosyo-demografik Özellikler ve Biyokimyasal Değişkenler ile İlişkisinin İncelenmesi

Evaluation of the Relationship Between Age-related Macular Degeneration and Refractive Error, Socio-demographic Features, and Biochemical Variables in a Turkish Population

Öznur Gürbüz Yurtseven*, Sibel Aksoy**, Aysu Karatay Arsan***, Yelda Buyru Özkurt**,
Hatice Kübra Kökçen****

*Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Ataşehir Modern Tıp Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ile refraksiyon kusuru ve aksiyel uzunluk arasındaki ilişkinin ve buna etki edebilecek sosyo-demografik özellikler ile biyokimyasal değişkenlerin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize başvuran YBMD tanısı konmuş 50 yaş üzeri 98 hastanın 196 gözü kesitsel olarak incelendi. Erken ve geç YBMD bulguları yaşa bağlı göz hastalığı çalışması evrendirleme sistemine göre kategorize edildi. Objektif refraktif kusur otorefraktometre ile ölçüldü, subjektif muayene ile teyit edildi ve sferik eşdeğer hesaplandı. $\geq -0,50$ D ile $\leq +0,50$ D arası emetropi, $< -0,50$ D miyopi, $> +0,50$ D hipermetropi olarak sınıflandırıldı. Aksiyel uzunluk ultrasonik biyometri ile ölçüldü. $\leq 23,00$ mm kısa, $> 23,00$ mm ile $< 24,00$ mm arası normal aralık, $\geq 24,00$ mm uzun olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik, sistemik ve biyokimyasal parametreleri de incelendi.

Bulgular: Hipermetropik refraktif kusur ve kısa aksiyel uzunluk oranları diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,01$). Erken ve geç evre YBMD grupları arasında refraktif kusur ve aksiyel uzunluk açısından anlamlı fark saptanmadı. Miyopi grubu hastalarda total kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri düzeyleri ve sigara kullanım oranı anlamlı olarak düşük bulundu. Erken evre hastalık grubunda balık tüketimi ve oral nütrisyonel replasman kullanımı anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmaya katılan hastalarda YBMD'ye en sık eşlik eden sistemik hastalığın esansiyel hipertansiyon olduğu görüldü.

Sonuç: Hipermetropik refraksiyon kusuru ve kısa aksiyel uzunluk YBMD ile ilişkili bulunmuştur. Sebep ve sonuç arasındaki nedensel ve zamansal ilişkinin güçlendirilebilmesi için daha fazla olgu sayısına ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Aksiyel uzunluk, refraksiyon kusuru, risk faktörleri, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between age-related macular degeneration (AMD) and refractive error and axial length, as well as the socio-demographic characteristics and biochemical variables that may affect this relationship.

Materials and Methods: A total of 196 eyes of 98 patients over 50 years of age who were diagnosed with AMD at our clinic were included in this cross-sectional study. Early and late AMD findings were categorized according to the age-related eye disease study grading scale. Objective refractive error was measured by autorefractometer, confirmed by subjective examination, and spherical equivalent was calculated. Refractive errors of -0.50 D to 0.50 D were classified as emmetropia, < -0.50 D as myopia, and > 0.50 D as hyperopia. Axial length was measured by ultrasonic biometry and values ≤ 23.00 mm were classified as short, > 23.00 and < 24.00 mm as normal, and ≥ 24.00 mm as long axial length. Demographic, systemic, and biochemical parameters of all patients were also investigated.

Results: Hypermetropic refractive error and shorter axial length were significantly more common than the other groups ($p < 0.01$). No differences were observed between early and late stage groups in terms of refractive error and axial length. Patients with myopia had

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Aksoy, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 544 381 98 25 E-posta: sibelaksoymd@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1395-6207

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.04.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Abstract

significantly lower values for total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose, and proportion of smokers. Rates of oral nutritional supplement use and fish consumption were significantly higher in the early AMD group. The most common comorbidity among the AMD patients in our study was essential hypertension.

Conclusion: Hyperopic refractive error and shorter axial length were found to be associated with AMD. Longitudinal studies including larger patient numbers are needed to elucidate the causal and temporal relationship between hyperopic refractive error and AMD.

Keywords: Axial length, refractive error, risk factors, age related macular degeneration

Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde 55 yaş ve üzeri kişilerde santral görme kaybının en sık nedenidir. Yaşlı nüfusun artması nedeniyle YBMD insidansı artış göstermekte ve bu da günümüzde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır.^{1,2}

YBMD, neovaskülarizasyon ile giden yaş tip ve atrofi ile giden kuru tip olmak üzere ikiye ayrılır. YBMD'lerin %20'si yaş tip, %80'i ise kuru tip şeklinde görülür. YBMD'ye bağlı gelişen körlüklerin %85'i yaş tipten kaynaklanmaktadır.³ Bunun yanında drusen ve retina pigment epiteli değişikliğinin görüldüğü erken ve orta evre, koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ve/veya geografik atrofisinin (GA) görüldüğü geç evre YBMD olarak da klinik evrelendirme yapılmaktadır.⁴

Günümüzde, YBMD'nin genetik ve çevresel faktörlerle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Yaş, en güçlü ve değiştirilemeyen risk faktörüdür. Altmış-80 yaşları arasındaki kişilerde 60 yaşın altındaki insanlara kıyasla ileri evre YBMD gelişim riski 3 kat daha fazladır.⁵ Sigara değiştirilebilir, bir diğer önemli risk faktörüdür. Birçok çalışma, sigara içiminin YBMD oluşumuna etkisini göstermiş ve sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre 5-10 yıl önce YBMD geliştirmeye eğilimli olduğunu bildirmiştir.⁶ Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda genetik, aile öyküsü, obezite, düşük eğitim durumu, yeme alışkanlıkları, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık öyküsü, güneş ışığına maruz kalma ve diğer birçok faktörün YBMD ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.^{7,8,9,10,11,12,13,14} Oküler faktörlerden ise açık iris rengi, önceki katarakt cerrahisi hikayesi, kısa aksiyel uzunluk ve hipermetropik refraktif kusurun YBMD ile ilişkili olabileceğine dair bildirimler mevcuttur.^{15,16} Ancak sonuçlar birbiriyle tutarsızlık göstermektedir ve Türk popülasyonu üzerinde yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Refraktif kusur ve aksiyel uzunluğun YBMD ile ilişkisinin anlaşılması hastalığın patofizyolojisinin netleştirilmesine, tanı ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine imkan sağlayabilir. Bu çalışmada refraktif kusur ve aksiyel uzunluğun YBMD ile ilişkisinin ve buna etki edebilecek sistemik-demografik özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışma, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma Komisyonu tarafından 17073117-050.03-2268 sayı numarası ile 03.09.2013 tarihinde onaylanmış, Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak

gerçekleştirilmiş ve tüm hastalardan onam formu alınmıştır. Ekim 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve YBMD tanısı konan 98 hastanın 196 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. YBMD tanısı dilatasyonlu biyomikroskopik fundus muayenesi, optik koherens tomografi (NIDEK RS-3000 Advance) ve floresein anjiyografi bulgularıyla konuldu. Hastaların YBMD lezyonları, renkli fundus fotoğraflarının değerlendirilmesiyle yaşa bağlı göz hastalığı çalışması (AREDS) evreleme sistemine göre kategorize edildi.⁷

Kategori 1: Drusen yok veya her iki gözde yaygın olmayan küçük drusen.

Kategori 2: En az bir gözde yaygın küçük drusen, yaygın olmayan orta büyüklükte drusen veya YBMD ile ilişkili pigment anormallikleri.

Kategori 3: En az bir gözde bir veya daha fazla büyük drusen veya yaygın orta büyüklükte drusen.

Kategori 4: En az bir gözde GA veya KNV.

Kategori 1 ve 2 grubundaki hastalar erken evre YBMD, kategori 3 ve 4 grubundaki hastalar geç evre YBMD olarak sınıflandı.

YBMD dışında oküler hastalığı olanlar, refraksiyon kusurunu etkileyebilecek pterygium ve/veya nükleer kataraktı olanlar, geçirilmiş refraktif cerrahi hikayesi olanlar, afak ya da pseudofak hastalar, anizometrop hastalar, intravitreal enjeksiyon dışında herhangi bir oküler cerrahi geçiren hastalar çalışma dışında tutuldu.

Objektif refraksiyon kusuru otorefraktometre (Canon RK-F1 full auto ref-keratometer, Tokyo-Japan) ile ölçüldü ve subjektif muayene ile teyit edildi. Her göz için sferik refraktif eşdeğer; sferik değere silindirik değer yarısının eklenmesi ile diyoptri (D) olarak hesaplandı. +0,50 D ile -0,50 D arasındaki değerler emetropi, -0,50 D'nin altındaki değerler miyopi, +0,50 D'nin üstündeki değerler hipermetropi olarak tanımlandı. Aksiyel uzunluk, ultrasonik biyometri (NIDEK US-4000 Echscan, Japan) cihazı ile ölçüldü, 23 mm ve altındaki değerler kısa, 23 mm ile 24 mm arasındaki değerler normal, 24 mm ve üstündeki değerler uzun olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların cinsiyetleri ve yaşları, sistemik hastalıklarının olup olmadığı (diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi), sigara kullanım öyküleri (adet/yıl), balık tüketimi (öğün/ay), oral nütrisyonel replasman (ONR) durumları (5-10 mg lutein ve zeaksantin içeren multivitamin ve mineral desteği, tablet/gün) ve asetil salisilik asit (ASA) kullanımı, vücut kitle indeksi verileri kaydedildi. Bunun yanı

sıra tüm hastaların kolesterol paneli (Total kolesterol, trigliserid [TG], yüksek dansiteli lipoprotein [HDL], düşük dansiteli lipoprotein [LDL]), açlık kan şekeri (AKŞ) ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeylerine bakıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-Way ANOVA test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi, Fisher's exact test, Fisher-Freeman-Halton exact test ve Yates' continuity correction test (Yates düzeltmeli ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 50 kadın, 48 erkek olgunun yaş ortalaması $70,18 \pm 6,90$ (54-85) yılıdır. Olguların %85,8'i düşük eğitim durumuna sahipti, %46,9'unda sigara kullanımı, %97,8'inde balık tüketimi, %44,7'sinde ONR kullanımı, %30,6'sında ASA kullanımı ve %71,4'ünde ek sistemik hastalık mevcuttu. En sık eşlik eden sistemik hastalık hipertansiyondu. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de, biyokimyasal verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların refraksiyon kusurlarına göre dağılımları incelendiğinde; miyopi oranı %10,2 iken; emetropi oranı %18,4 ve hipermetropi oranı ise %71,4 bulunmuştur. Hipermetropi oranının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir ($p < 0,01$). Hipermetropik olguların %94,3'ünde refraktif değerler $+0,50 - +3,00$ D aralığında değişirken, olguların %5,7'si $+3,00$ D'den yüksek değerlere sahipti. Çalışmaya katılan olguların refraksiyon kusuru oranları Tablo 3'te verilmiştir.

Aksiyel uzunluğa göre dağılımlar incelendiğinde olguların %83,7'sinin kısa aksiyel uzunluğa sahip olduğu görüldü. Gruplar aksiyel uzunluklar açısından değerlendirildiğinde kısa aksiyel uzunluğa sahip olguların oranının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,01$). Çalışmaya katılan olguların aksiyel uzunluk oranları Tablo 4'te verilmiştir.

Refraksiyon kusuruna göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı incelendiğinde total kolesterol ve TG değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Farklılığı yaratan grubu belirlemek için

yapılan ikili değerlendirmelere göre; miyopi grubu olguların total kolesterol değerlerinin hipermetropi grubu olguların

Tablo 1. Demografik özelliklerin değerlendirilmesi

		Min-Maks	Ort $\pm$ SD
Yaş (Yıl)		54-85	70,18 $\pm$ 6,90
Boy (cm)		150-183	164,54 $\pm$ 8,18
Kilo (kg)		54-105	75,59 $\pm$ 10,86
VKİ (kg/m ²)		21,26-37,89	27,98 $\pm$ 4,07
Sigara kullanımı adet (yıl)		2,0-100,0	25,66 $\pm$ 26,02
Aylık balık tüketimi		0,25-8,00	2,46 $\pm$ 2,04
		n	%
Cinsiyet	Kadın	50	51,0
	Erkek	48	49,0
Eğitim	Okur-yazar değil	8	8,1
	Okur-yazar	8	8,1
	İlkokul	32	32,6
	Ortaokul	16	16,3
	Lise	20	20,4
	Üniversite	14	14,2
Sigara kullanımı		46	46,9
Balık tüketimi		96	97,8
ONR kullanımı		44	44,7
ASA kullanımı		30	30,6
Ek hastalık		70	71,4
Esansiyel hipertansiyon		38	38,7
Diyabetes mellitus		16	16,3
Koroner arter hastalığı		14	14,2
Benign prostat hiperplazisi		10	10,2
Hodgkin lenfoma		10	10,2
Alzheimer hastalığı		2	2,04
Hipotiroidi		2	2,04
Esansiyel trombositoz		2	2,04
Astım		2	2,04
VKİ: Vücut kitle indeksi, SD: Standart deviasyon, Ort: Ortalama, ONR: Oral nütrisyonel replasman, ASA: Asetil salisilik asit, Min: Minimum, Maks: Maksimum			

Tablo 2. Biyokimyasal değişkenlerin dağılımı

	Min-Maks	Ort $\pm$ SD
Total kolesterol	138,0-312,0	222,41 $\pm$ 35,79
HDL	34,0-91,0	51,82 $\pm$ 14,11
LDL	75,0-207,0	142,29 $\pm$ 31,01
TG	53,0-322,0	132,00 $\pm$ 55,84
AKŞ	80,0-313,0	108,70 $\pm$ 37,04
HbA1c	5,0-10,40	6,03 $\pm$ 0,97
HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, SD: Standart deviasyon, Ort: Ortalama, Min: Minimum, Maks: Maksimum		

değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,045$; $p<0,05$). Emetropi grubu ile hipermetropi grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Yine miyopi grubu olguların TG değerlerinin hem emetropi hem de hipermetropi grubu olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,014$; $p<0,05$; $p=0,001$; $p<0,01$). Emetropi grubu ile hipermetropi grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Refraksiyon kusuruna göre AKŞ değerlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlı düzeye yakın olduğu saptanmıştır ($p=0,058$; $p>0,05$). Yapılan ikili değerlendirmelere göre; emetropi ve miyopi grubu olguların AKŞ değerlerinin hipermetropi grubu olguların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,021$; $p<0,05$). Emetropi ile miyopi grupları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Refraksiyon kusuruna

Tablo 3. Refraksiyon kusuru oranları

	n	%	Beklenen %	p
Miyopi	20	10,2	65,3	0,001**
Emetropi	36	18,4	65,3	
Hipermetropi	140	71,4	65,3	

ki-kare test, ** $p<0,01$ **Tablo 4. Aksiyel uzunluk oranları**

	n	%	Beklenen %	p
Kısa	164	83,7	65,3	0,001**
Ortalama	28	14,3	65,3	
Uzun	4	2,0	65,3	

ki-kare test, ** $p<0,01$

göre HDL, LDL, HbA1c değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Refraksiyon kusuruna göre biyokimyasal parametrelerin dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

Refraksiyon kusuruna göre sigara kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Miyopi grubunda sigara kullanım oranı hem emetropi hem de hipermetropi grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Yine miyopi grubunda ASA kullanım oranının hem emetropi hem de hipermetropi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,011$; $p<0,05$). Refraksiyon kusuruna göre balık tüketimi, ONR kullanımı ve ek hastalık varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

YBMD evresine göre veriler incelendiğinde ortalama aksiyel uzunluk, refraksiyon kusuru, total kolesterol, HDL, LDL, TG, AKŞ, HbA1c değerleri, sigara kullanımı, ASA kullanımı ve ek hastalık varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Erken evre YBMD grubunda, balık tüketimi ve ONR kullanım oranlarının ileri evre YBMD bulunan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,046$, $p=0,001$). YBMD evresi ile aksiyel uzunluk, refraksiyon kusuru, biyokimyasal parametreler ve kullanım alışkanlıklarının dağılımı Tablo 6'da verilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada Türk popülasyonunda refraksiyon kusuru ve YBMD arasındaki ilişki incelenmiş ve YBMD ile hipermetropik refraksiyon kusuru prevelansı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Literatürde hipermetropi ve YBMD arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda kesitsel, az sayıda longitudinal çalışma mevcuttur.

Tablo 5. Refraksiyon kusuruna göre değerlendirmeler

	¹ Miyopi (n=20)	² Emetropi (n=36)	³ Hipermetropi (n=140)	^a p	^c Post-hoc
	Ort ± SD (medyan)	Ort ± SD (medyan)	Ort ± SD (medyan)		
Total kolesterol	209,38±18,40	221,75±39,86	224,31±37,14	^b 0,049*	^f 1<3
TG	91,00±24,28 (83,00)	126,57±49,54 (114,00)	137,23±57,84 (137,00)	0,002*	1<2,3
HDL	52,75±7,90 (53,00)	52,50±14,65 (50,50)	52,17±14,56 (50,00)	0,643	-
LDL	135,43±19,43	139,00±34,73	143,57±31,85	^b 0,587	-
AKŞ	102,10±18,61 (96,00)	100,27±21,42 (96,00)	104,62±15,47 (104,00)	0,058	2<3
HbA1c	5,93±0,54 (5,80)	5,81±0,70 (5,70)	5,95±0,67 (5,90)	0,286	-
	n (%)	n (%)	n (%)	^c p	^g Post-hoc
Sigara kullanımı	0 (0,0)	12 (25)	64 (52,5)	0,001**	1<2,3
Balık tüketimi	18 (90,0)	36 (100,0)	124 (88,6)	^d 0,114	-
ONR kullanımı	8 (40,0)	20 (55,5)	60 (42,8)	0,225	-
ASA kullanımı	0 (0,0)	10 (27,8)	42 (30,0)	0,011*	1<2,3
Ek hastalık	10 (50)	28 (77,8)	94 (67,1)	0,512	-

*Kruskal-Wallis test, ^bOne-Way ANOVA test, ^cPearson ki-kare test, ^dFisher-Freeman-Halton exact test, ^eMann-Whitney U test, ^fTukey HSD test, ^gYates' continuity correction test, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, ONR: Oral nütrisyonel replasman, ASA: Asetil salisilik asit, SD: Standart deviasyon, Ort: Ortalama, * $p<0,05$, ** $p<0,01$

Tablo 6. Hastalık evresine göre değerlendirmeler

		¹ Evre 1 ve 2 (n=104)	² Evre 3 ve 4 (n=92)	^c p
		Ort ± SD (medyan)	Ort ± SD (medyan)	
Aksiyel uzunluk		23,13±0,91	23,09±0,93	^h 0,725
Total kolesterol		224,86±31,31	219,00±40,97	^h 0,326
HDL		51,61±12,76 (52,50)	52,09±15,78 (50,00)	0,520
LDL		146,08±28,09	136,89±34,04	^h 0,088
TG		131,57±58,61 (121,00)	132,59±51,76 (133,50)	0,570
AKŞ		195,23±16,29 (104,00)	113,64±53,97 (96,00)	0,063
HbA1c		5,90±0,64 (5,80)	6,23±1,27 (5,90)	0,332
		n (%)	n (%)	^c p
Refraksiyon kusuru	Miyopi	10 (9,6)	10 (11,4)	0,246
	Emetropi	24 (23,1)	12 (13,6)	
	Hipermetropi	72 (67,3)	68 (75,0)	
Aksiyel uzunluk	Kısa	90 (86,5)	74 (80,4)	^d 0,020*
	Ortalama	10 (9,6)	18 (19,6)	
	Uzun	4 (3,8)	0 (0,0)	
Sigara kullanımı		42 (47,7)	34 (44,7)	0,702
Balık tüketimi		98 (100,0)	82 (95,3)	ⁱ 0,046*
ONR kullanımı		56 (56,0)	28 (31,8)	0,001**
ASA kullanımı		24 (24,0)	32 (36,4)	0,064
Ek hastalık		66 (67,3)	70 (77,8)	0,110

^cPearson ki-kare test, ^dFisher-Freeman-Halton exact test, ^eMann-Whitney U test, ^hStudent's t-test, ⁱFisher's exact test, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, AKŞ: Açlık kan şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, ONR: Oral nütrisyonel replasman, ASA: Asetil salisilik asit, SD: Standart deviasyon, Ort: Ortalama, *p<0,05, **p<0,01

Asya popülasyonunda yapılan Beijing Eye çalışmasında, yaştan bağımsız olarak hipermetropinin erken YBMD için en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Asyalı multi-etnik gruplar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada miyop erkeklerde YBMD oranının daha az olduğu ama hipermetroplarda artmış bir risk oluşmadığı saptanmıştır.¹⁸ Beyaz popülasyonda yapılan Rotterdam çalışmasında hipermetropi prevalansı %65 oranında saptanmış ve her 1 mm aksiyel uzunluk azalışı YBMD insidansı ve prevelansında artış ile ilişkili bulunmuştur.¹⁹ Eye disease ve AREDS kesitsel olgu-kontrol çalışmalarında, yaş ve diğer risk faktörlerine göre düzeltme sonrasında, hipermetropik hastalarda miyoplara göre eksudatif YBMD'nin 1,5 ve 2,3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.^{4,20}

Asya popülasyonunda yapılan Singapur Malay Eye çalışmasına göre hipermetropik refraksiyon kusurunda her 1 D artış ve aksiyel uzunlukta her 1 mm azalış erken evre YBMD riskini sırasıyla %8 ve %29 artırmaktadır, benzer ilişki geç evre YBMD'de bulunamamıştır, bu durumun geç hastalık grubundaki hasta sayısının daha az olmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir.²¹ Aynı grubun 5 yıllık longitudinal takibi ile elde edilen çalışmanın sonucunda erken evre YBMD ve refraksiyon kusuru arasında böyle bir ilişkinin bulunamadığı bildirilmiştir.²² Benzer şekilde Blue Mountains Eye çalışma grubunun yaptığı kesitsel çalışmada orta ve yüksek hipermetropi değerleri ile erken YBMD insidansı arasında ilişki saptanmış ancak aynı

hastaların 5 yıllık takibi ile yapılan longitudinal çalışmada hipermetropi ve YBMD insidansı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.^{23,24} Beaver Dam Eye çalışmasında ise 5 ve 10 yıllık takiplerde refraktif kusur ile YBMD insidansı arasında ilişki gösterilememiştir.^{25,26}

Kesitsel çalışmalarda YBMD ve hipermetropik refraktif kusur arasında tespit edilen ilişkinin longitudinal çalışmalarda saptanmadığı görülmektedir. Takip hastalarının bir bölümü 5-10 yıllık süre zarfında kaybedilmektedir ve dolayısıyla longitudinal çalışmalarda yaşam süresi faktörü gerçek sonucu etkileyebilmektedir. Örneğin; Blue Mountains grubunun çalışmasında takip süresinde ölen hastaların çoğunun hipermetrop olduğu, eğer bu hastalar yaşasaydı sonucu etkileyebileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda hipermetropi prevelansı herhangi evre bir YBMD için %71,4, erken ve geç evre YBMD için sırasıyla %72 ve %68 iken miyopi prevelansı hem herhangi bir evre YBMD için hem de erken ve geç evre için %10 düzeyinde bulunmuştur. Olgularımızın %83,7'sinde aksiyel uzunluk kısa saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları Singapur Malay Eye, Beijing Eye, Rotterdam, Blue Mountain, Eye disease ve AREDS gruplarının sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmalar değerlendirildiğinde genel olarak hipermetropinin erken evre YBMD riskini artırdığı, ileri evre YBMD riskinde anlamlı bir risk artışına neden olmadığı görülmektedir.

Ancak bizim çalışmamızda erken ve geç evre YBMD grupları karşılaştırıldığında, kısa aksiyel uzunluk ve hipermetropik refraktif kusur açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Bu sonuç çalışmamızdaki en önemli dezavantajı oluşturan olgu grubumuzun sayısının yetersizliği ile açıklanabilir. Refraktif kusur ve aksiyel uzunluğun YBMD patogenezi ile ilişkisi konusunda farklı biyolojik açıklamalar olasıdır. Aksiyel uzunluğu kısa olan hipermetropik gözlerde skleral rijidite fazladır. Bu durum koroidal venöz dışı akımda direnç oluşturur, azalmış akım metabolik artıkların birikimi sonucu YBMD gelişimine katkıda bulunuyor olabilir.^{27,28,29} Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF), YBMD patofizyolojisinde anahtar role sahiptir. Son bulgulara göre miyopi düzeyi ve aksiyel uzunluk arttıkça intraoküler VEBF düzeyi azalmaktadır.^{30,31} Aksiyel uzunluktaki artış VEBF dilüsyonunun artmasına ve hastalık riskinin azalmasına neden olabilir. Miyopik gözler posterior vitreus dekolmanı (PVD) oluşumuna yatkındır.^{32,33} PVD'nin diyabetik gözlerde neovaskülarizasyon progresyonunu azalttığı gösterilmiştir.³⁴ Bu perspektiften bakıldığında posterior vitreustaki ayrılma maküler bölgede oksijen difüzyonunun artmasıyla YBMD gelişimine karşı koruyucu etki gösteriyor olabilir. Diğer yandan miyop hastaların kullanmakta oldukları gözlük ve kontakt lensler, YBMD etiyolojisinde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilen ultraviyole ışın maruziyetini azaltıyor olabilir.^{13,14,35}

Çalışmamızda miyop hasta grubunda, total kolesterol, TG, AKŞ düzeyleri ve sigara kullanım oranının daha düşük olması YBMD prevelansını azaltıyor olabilir. Yine çalışmamızdaki erken ve geç hastalık gruplarının karşılaştırılmasında, erken hastalık grubunda balık tüketimi ve ONR kullanım oranının anlamlı olarak yüksek olması, hastalığın koruyucu tedavisinde önemi birçok çalışmada vurgulanan omega 3, lutein-zeaksantin, A, C, E vitamini gibi antioksidan yağ asidi ve vitaminlerin alınımının pozitif etkisini desteklemektedir.

Sonuç

Çalışmamızda kısa aksiyel uzunluk ve hipermetropik refraktif kusur, demografik ve sistemik bulgulardan bağımsız olarak YBMD ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın en önemli sınırlılıkları olgu sayısının az olması ve kesitsel bir çalışma olmasıdır. Olgu sayısının azlığı çalışmanın gücünü azaltmaktadır. Kesitsel çalışmalar etken ve sonuç arasındaki zamansal ve nedensel ilişkiyi gösterememektedir. YBMD'nin kendisi de refraktif durumu ve aksiyel uzunluğu değiştiriyor olabilir. Elli yaş üstü hastaların oküler, sistemik ve çevresel faktörler açısından sorgulanması ve incelenmesi, erken tanı ve takipte avantaj sağlamanın yanı sıra koruyucu tedavi ve çevresel faktörlerin modifikasyonu için fırsat tanıyacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırma Komisyonu tarafından 17073117-050.03-2268 sayı numarası ile 03.09.2013 tarihinde onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Tüm hastalardan onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Öznur Gürbüz Yurtseven, Aysu Karatay Arsan, Sibel Aksoy, Yelda Buyru Özkurt, Hatice Kübra Kökçen, **Konsept:** Aysu Karatay Arsan, **Dizayn:** Aysu Karatay Arsan, Öznur Gürbüz Yurtseven, **Veri Toplama veya İşleme:** Öznur Gürbüz Yurtseven, **Analiz veya Yorumlama:** Öznur Gürbüz Yurtseven, Aysu Karatay Arsan, Sibel Aksoy, **Literatür Arama:** Öznur Gürbüz Yurtseven, Sibel Aksoy, **Yazan:** Öznur Gürbüz Yurtseven, Sibel Aksoy.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2:106-116.
2. Pan CW, Ikram MK, Cheung CY, Choi HW, Cheung CM, Jonas JB, Saw SM, Wong TY. Refractive Errors and Age-related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2013;120:2058-2065.
3. Akkoyun İ. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Sınıflandırma ve Patogenez. *Türk J Ophthalmol*. 2014;44:476-480.
4. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000;107:2224-2232.
5. Sergejeva O, Borov R, Liutkevičienė R, Kriaučiūnienė L. Genetic factors associated with the development of age-related macular degeneration. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52:79-88.
6. Khan JC, Thurlby DA, Shahi H, Clayton DG, Yates JR, Bradley M, Moore AT, Bird AC. Genetic Factors in AMD Study. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:75-80.
7. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, Pankow JS, Klein BE. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:750-758.
8. Deangelis MM, Silveira AC, Carr EA, Kim IK. Genetics of age-related macular degeneration: current concepts, future directions. *Semin Ophthalmol*. 2011;26:77-93.
9. Cho E, Hankinson SE, Willett WC, Stampfer MJ, Spiegelman D, Speizer FE, Rimm EB, Seddon JM. Prospective study of alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:681-688.
10. Erke MG, Bertelsen G, Peto T, Sjølie AK, Lindekleiv H, Njølstad I. Cardiovascular risk factors associated with age-related macular degeneration: the Tromsø Study. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:662-669.
11. Liutkevičienė R, Lesauskaitė V, Zaliuniene D, Zaliaduonyte-Peksiene D, Cimbalas A, Jasinskas V, Gustiene O, Simonyte S, Tamosiunas A. Early age-related macular degeneration in patients with myocardial infarction. *Curr Eye Res*. 2012;37:94-100.
12. Seddon JM, George S, Rosner B. Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration: the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:995-1001.

13. Yam JC, Kwok A. Ultraviolet light and ocular diseases. *Int Ophthalmol*. 2014;34:383-400.
14. Fletcher AE, Bentham GC, Agnew M, Young IS, Augood C, Chakravarthy U, de Jong PT, Rahu M, Seland J, Soubrane G, Tomazzoli L, Topouzis F, Vingerling JR, Vioque J. Sunlight exposure, antioxidants, age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:1396-1403.
15. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Cruickshanks KJ. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age related maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:506-513.
16. Ulvik SO, Seland JH, Wentzel-Larsen T. Refraction, axial length and age related maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:419-423.
17. Xu L, Li Y, Zheng Y, Jonas JB. Associated factors for age related maculopathy in the adult population in China: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1087-1090.
18. Cheung CM, Tai ES, Kawasaki R, Tay WT, Lee JL, Hamzah H, Wong TY. Prevalence of and Risk Factors for Age-Related Degeneration in a Multiethnic Asian Cohort. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:480-486.
19. Ikram MK, Van Leeuwen R, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. Relationship between refraction and prevalent as well as incident age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3778-3782.
20. No authors listed. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1701-1708.
21. Lavanya R, Kawasaki R, Tay WT, Cheung GC, Mitchell P, Saw SM, Aung T, Wong TY. Hyperopic refractive error and shorter axial length are associated with age-related macular degeneration: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:6247-6252.
22. Cheung CMG, Ong PG, Neelam K, Tan PC, Shi Y, Mitchell P, Wang JJ, Sabanayagam C, Cheng CY, Wong TY. Six-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration in Asian Malays The Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*. 2017;124:1305-1313.
23. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Refractive error and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2167-2171.
24. Wang JJ, Jakobsen KB, Smith W, Mitchell P. Refractive status and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32:255-258.
25. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997;104:7-21.
26. Wong TY, Klein R, Klein BE, Tomany SC. Refractive errors and 10-year incidence of age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2869-2873.
27. Böker T, Fang T, Steinmetz R. Refractive error and choroidal perfusion characteristics in patients with choroidal neovascularization and age-related macular degeneration. *Ger J Ophthalmol*. 1993;2:10-13.
28. Pallikaris IG, Kymionis GD, Ginis HS, Kounis GA, Christodoulakis E, Tsilimbaris MK. Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:611-615.
29. Friedman E, Ivry M, Ebert E, Glynn R, Gragoudas E, Seddon J. Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 1989;96:104-108.
30. Kondo S, Asano M, Suzuki H. Significance of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor for solid tumor growth, and its inhibition by the antibody. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;194:1234-1241.
31. Jonas JB, Tao Y, Neumaier M, Findeisen P. VEGF and refractive error. *Ophthalmology*. 2010;117:2234.
32. Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005;25:381-391.
33. Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina*. 1992;12:127-133.
34. Akiba J, Arzabe CW, Trempe CL. Posterior vitreous detachment and neovascularization in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1990;97:889-891.
35. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:514-518.