

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONLU OLGULARDA FOVEAL
LEZYON ÖZELLİKLERİNİN GÖRME KESKİNLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Harun GİZİR
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR

2012-KAHRAMANMARAŞ

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONLU OLGULARDA FOVEAL
LEZYON ÖZELLİKLERİNİN GÖRME KESKİNLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Harun GİZİR
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR

2012-KAHRAMANMARAŞ

K.S.Ü TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Harun GİZİR tarafından hazırlanan “Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Olgularda Foveal Lezyon Özelliklerinin Görme Keskinliği Üzerine Etkisi” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR
Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında, Tıpta Uzmanlık Tezi olarak. . / . . / 2012 tarihinde kabul edilmiştir.

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Murat ÖZDEMİR

Üye: Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR

Üye: Yrd. Doç. Dr. Murat ASLANKURT

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : . . / . . / 2012

DEKAN

Prof. Dr. Durmuş DEVECİ

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocalarım Prof. Dr. Murat ÖZDEMİR, Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR, Yrd. Doç. Dr. Lokman ASLAN, Yrd. Doç. Dr. Murat ASLANKURT ve Uzm. Dr. Adnan AKSOY'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR'e, asistan arkadaşlarıma ve kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Hayatımın hiçbir döneminde beni yalnız bırakmayan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili ailem ve eşime tüm kalbimle ve içtenlikle minnet ve sevgilerimi sunarım.

Kasım, 2012

Dr. Harun GİZİR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEZ ONAY SAYFASI.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Maküla Anatomisi.....	2
2.2. YBMD’de Tanım ve Sıklık	3
2.3. YBMD’de Risk Faktörleri.....	3
2.3.1. Sosyodemografik Faktörler.....	4
2.3.2. Oküler Faktörler.....	4
2.3.3.Kardiovasküler Faktörler.....	4
2.3.4. Alışkanlıklar ve Yaşam Tarzı.....	5
2.3.5. Genetik Faktörler.....	5
2.4. YBMD’de Patogenez.....	6
2.5. YBMD’de Tanı, Sınıflama ve Klinik Bulgular.....	6
2.5.1. YBMD’de Klinik Sınıflama.....	7
2.5.2. Non-neovasküler YBMD.....	7
2.5.3. Neovasküler YBMD.....	10
2.6.YBMD’nin klinik değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleri.....	14
2.6.1. Fundus Floresein Anjiyografisi	14
2.6.2. İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi.....	14
2.6.3. Optik Koherens Tomografi.....	15
2.7. YBMD’de Ayırıcı Tanı.....	16
2.8. YBMD’de Tedavi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇLAR.....	29

7. KAYNAKLAR.....	30
8. TABLO LİSTESİ.....	36
9. ŞEKİL LİSTESİ.....	37
10. EKLER.....	38

SİMGELER VE KISALTMALAR

EGLA	:En Geniş Lezyon Alanı
EGLÇ	:En Geniş Lezyon Çapı
EİDGK	:En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
FAZ	:Foveal Avasküler Zon
FDA	:Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (Food and Drug Administration)
FDT	:Fotodinamik Tedavi
FFA	:Fundus Floresein Anjiyografisi
GK	:Görme Keskinliği
İSYA	:İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi
KNV	:Koroidal Neovaskülarizasyon
KMÖ	:Kistoid Maküler Ödem
OKT	:Optik Koherens Tomografisi
PED	:Pigment Epitel Dekolmanı
PEDF	:Pigment Epitel Kaynaklı Faktör
RPE	:Retina Pigment Epiteli
VEGF	:Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
YBMD	:Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu
mm	:Milimetre
µm	:Mikrometre
≤	: küçük ya da eşittir
≥	: büyük ya da eşittir

YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONLU OLGULARDA FOVEAL LEZYON ÖZELLİKLERİNİN GÖRME KESKİNLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Harun GİZİR

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Kasım-2012

ÖZET

Amaç: Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonlu (YBMD) olgularda, foveal lezyon özelliklerinin görme keskinliği üzerine etkisini araştırmak.

Gereç-Yöntem: Aralık 2008 ile Aralık 2012 tarihleri arasında, kliniğimizde yaş tip YBMD tanısı alan olgulara ait en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), ön ve arka segment bulguları ve FFA tetkikleri geriye dönük olarak incelendi. Fundus renkli fotoğrafı incelenmesinde lezyonun tipi ve lokalizasyonu, subretinal hemoraji varlığı, drusen sayı ve tipi kaydedildi. FFA'nın orta fazında en geniş lezyon çapı (EGLÇ) ve en geniş lezyon alanı (EGLA) ölçümü yapıldı. Olguların EİDGK ile lezyon karakteristikleri ve diğer sistemik parametreler arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Lezyon alanı, çapı, lokalizasyonu, tipi ve subretinal hemoraji varlığı ile EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$). Drusen sayı ve tipi ile EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Olguların yaş ve sigara kullanımı ile EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki varken ($p<0,05$), diyabetes mellitus gibi sistemik hastalık varlığıyla EİDGK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: YBMD olgularında görme kaybına yol açan foveal lezyon özellikleri; lezyonun tipi, lokalizasyonu, büyüklüğü ve subretinal hemoraji varlığı idi. Sigaranın da olumsuz bir faktör olduğu bulundu. Buna karşın, drusen sayısı ve tipi gibi foveal lezyon özelliklerinin ve beraberinde sistemik hastalık varlığının görme kaybıyla ilişkili olmadığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Foveal lezyon, görme keskinliği, Koroidal Neovaskülarizasyon, subretinal hemoraji, Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu.

Sayfa adedi: 47

Danışman: Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR

**THE EFFECT OF FOVEAL LESION CHARACTERISTICS ON VISUAL
ACUITY IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

(Specialization Thesis)

Harun GİZİR, MD

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

November-2012

ABSTRACT

Purpose: To investigate the effect of foveal lesion characteristics on visual acuity in patients with wet type age-related macular degeneration (AMD).

Method: Best corrected visual acuity (BCVA), posterior and anterior segment findings, and fundus fluorescein angiography features of patients diagnosed with wet type age related macular degeneration between December 2008 and December 2012 in our eye clinic were reviewed retrospectively. By the examination of colour fundus pictures, lesion type and localization, the existence of subretinal hemorrhage, amount and type of drusen was noted. At the middle phase of FFA, the widest lesion diameter and the widest lesion area was measured. The existence of a relation between the best corrected visual acuity and lesion characteristics and other systemic parameters was investigated.

Findings: There was a statistically significant relationship between the lesion area, diameter, localization, type and presence of subretinal hemorrhage, and visual acuity ($p<0,05$). In addition, a statistically significant relationship was not found between presence and type of drusen and visual acuity ($p>0,05$). There was a statistically significant relationship between the patients' age and smoking status and visual acuity ($p<0,05$). No statistically significant relation was found between the presence of systemic disease such as DM and best corrected visual acuity ($p>0,05$).

Conclusion: Some of the foveal lesion characteristics, specifically, type of lesion, its localization, and lesion area were observed to be leading to severe visual loss in patients with AMD along with the presence of subretinal hemorrhage. Smoking had an unfavorable effect. On the other hand, no relation was found between vision loss and other foveal lesion characteristics such as the type of drusen, its quantity, and presence of any systemic disease.

Keywords: Age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, foveal lesion, subretinal hemorrhage, visual acuity.

Page number : 47

Advisor: Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte, YBMD kalıcı görme kaybı nedenleri arasında hızla yükselmiş ve 65 yaş üzerinde santral görme kaybının ve legal körlüğün en sık sebebi haline gelmiştir (1,2). Özellikle gelişmiş toplumlarda yaşlı nüfusun artması nedeniyle YBMD insidansı artış göstermekte ve bu da günümüzde önemli bir toplum sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Yapılan topluma dayalı çalışmalarda, YBMD prevalansı %1,2-%1,7 arasında bildirilmiştir (3,4). Bununla beraber 75 yaş üzeri hastalarda sıklık %7,8'e kadar çıkmaktadır (4). YBMD, nonneovasküler (kuru veya atrofik) ve neovasküler form (yaş veya eksüdatif) olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Nonneovasküler form drusen, coğrafik atrofi ve makülada fokal hiperpigmentasyon alanları gibi retina pigment epitelinin (RPE) anormalliklerini içerirken, ciddi görme kaybıyla giden olguların çoğunu oluşturan neovasküler formu ise koroid neovaskülarizasyonu (KNV), RPE'nin hemorajik dekolmanı ve fibrovasküler diskiform skar oluşturmaktadır. Neovasküler YBMD tüm olguların %10'unu oluşturmakla birlikte, yasal körlüklerin %80'inden sorumludur (5,6).

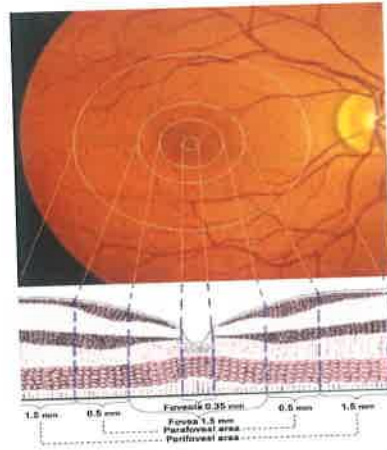
KNV'nin yerleşimi, büyüklüğü ve FFA karakteristikleri, prognoz ve tedavi alternatifleri açısından son derece önemlidir. FFA bulguları açısından lezyonlar klasik, baskın klasik, minimal klasik veya gizli olarak sınıflandırılırken, yerleşim açısından ise ektrafoveal, jukstafoveal ve subfoveal olarak ayrılmaktadır (7,8).

Bu çalışmada, kliniğimizde yaş tip YBMD tanısıyla takip ettiğimiz hastaların foveal lezyon özelliklerinin, görme keskinliği üzerine etkisini incelemeyi amaçladık. Ayrıca, görme keskinliği üzerine etkisi olan sigara, yaş ve cinsiyet gibi diğer sistemik parametrelerin de görme keskinliği ile olan ilişkisine baktık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maküla Anatomisi

Maküla: Temporal damar yaylarıyla sınırlanan, yaklaşık çapı 5,5 mm olan, merkezi optik diskin 4 mm temporalinde ve 0,8 mm inferiorunda yer alan alandır (9). Histolojik olarak ksantofil pigmenti taşır ve periferik retinadan farklı olarak bu bölgede ganglion hücrelerinin birden fazla nükleus katmanı bulunmaktadır. Umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea hep birlikte makülayı meydana getirirler (Şekil 1).



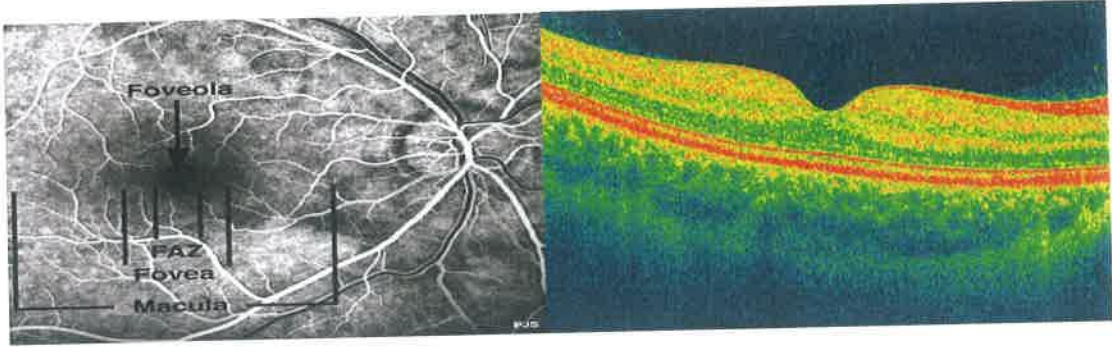
Şekil 1: Maküla anatomisi

Foveola: 350 μm çaplı ve 150 μm kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler fovea kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 μm genişliğindeki avasküler zonu oluşturur. Foveola merkezine **umbo** adı verilmektedir (Şekil 1).

Fovea: Makulanın merkezindeki fovea, göz küresinin optik eksenini üzerinde, optik sinir başı merkezinden 4,0 mm temporal ve 0,8 mm aşağıda yer alan 1,5 mm çapındaki bölgedir. Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir girinti oluşur (clivus).

Parafovea: Foveayı çevreleyen yaklaşık 0,5 mm genişliğindeki alandır. Bu bölgede iç nükleer, ganglion hücre ve sinir lifi tabakası kalınlaşmıştır (Şekil 2 ve 3).

Perifovea: Parafoveadan makulanın dış sınırına uzanan 1,5 mm genişliğindeki alandır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve altı tabaka bipolar hücre tabakası içerir.



Şekil 2: Maküla anatomisi FFA

Şekil 3: Maküla anatomisi OKT

2.2. YBMD'de Tanım ve Sıklık

YBMD henüz etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış, kalıcı santral görme kaybına yol açan ilerleyici bir hastalıktır (10). Makülada fotoreseptör, RPE, Bruch membranı ve koryokapillarisin atrofisiyle giden komplike bir dejenerasyon olarak ortaya çıkar.

Görülme sıklığı, değişik araştırmalarda %1,2-29,3 olarak saptanmıştır (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 verilerine, göre tüm dünyada yasal körlük nedenleri içinde katarakt ve glokomdan sonra YBMD, %8,7 sıklıkla 3. sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise, 70 yaş üstündeki yaşlı popülasyonda görme kaybının en başta gelen nedenidir. Altmış yaşından sonra her dekatta YBMD görülme sıklığı iki kat fazlalaşmaktadır. Günümüz toplumlarında gelişme düzeylerinin artması ile birlikte insanların yaşam süreleri de giderek uzamakta; artan insan ömrü ile birlikte, çevresel faktörlerin de etkisiyle YBMD sıklığı giderek artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 60 yaş üstü nüfus 2015 yılında 600 milyon, 2030'da bir milyar, 2050'de iki milyar kişi olarak tahmin edilmektedir. Halen dünyada 30-50 milyon kişide var olduğu bildirilen YBMD'li hasta sayısının, yaşam süresinin giderek artması göz önünde bulundurularak, gelecek dekatta iki katına çıkması beklenmektedir (10).

2.3. YBMD'de Risk Faktörleri

Hastalığın gelişiminde genetik, metabolik ve çevresel faktörler rol oynar. Sosyodemografik, oküler, kardiyovasküler, hormonal, enflamatuvar, genetik faktörler, alışkanlıklar ve yaşam tarzı önemli risk faktörlerdir.

2.3.1. Sosyodemografik Faktörler

Yaş: YBMD'de bilinen tek kesin risk faktörü yaştır ve ilerleyen yaşla birlikte YBMD riski artmaktadır. Yapılan bir çalışmada YBMD prevalansı 60-64 yaş arasında %2,3, 65-69 yaş arasında %5,9, 70-74 yaş arasında %12,1, 75-80 yaş arasında %27,3'tür (1). YBMD, çeşitli ırklarda değişiklik göstermektedir. Bazı toplumlarda coğrafik atrofi daha sık görülürken, bazı toplumlarda neovasküler YBMD daha sık görülmektedir ve bu değişikliğin nedeni tam olarak bilinmemektedir (11).

Cinsiyet: Bazı çalışmalarda cinsler arasında belirli bir fark olmadığı belirtilse de, diğer birçok çalışmanın ortak noktası kadınlarda erkeklere göre hafifçe daha yüksek oranda görüldüğüdür (12,13). YBMD'nin özellikle kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmesi, kadınların nispeten daha uzun yaşaması ve menopoz sonrası östrojenin koruyucu etkisinin ortadan kalkmasına bağlanmaktadır (14,15,16).

İrk-Etnik Faktörler: Yapılan klinik çalışmalarda beyaz ırkta zencilere oranla neovasküler YBMD daha sık görülmektedir (17, 18). Bu durum, zencilerdeki melanin pigmentinin, serbest radikalleri temizleme etkisi veya pigment epitelini, Bruch membranını, koroidi ve dış retinayı koruyucu etkisi ile açıklanmaktadır.

Sosyoekonomik Faktörler: YBMD riskinin eğitim seviyesi düşük olanlarda, daha yüksek oranda olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun sebebinin strese fizyolojik cevap olabileceği düşünülmüştür (18).

2.3.2. Oküler Faktörler

Katarakt: YBMD ile ilişkili olduğu düşünülen bir diğer faktör olan kataraktın ışık hasarını önleyerek koruyucu olduğunu savunan çalışmaların (19) yanı sıra, kataraktın YBMD için herhangi bir koruyucu etkisi olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (12). Katarakt cerrahisi sonrası YBMD görülme sıklığı arttığı da bildirilmektedir (20).

İris rengi: Bazı çalışmalarda, açık renk irisi olan hastalarda YBMD'nin daha sık olduğu bildirilmiştir (21).

2.3.3. Kardiovasküler Faktörler

Karotis arter bifurkasyon noktasında aterom plağı varlığının ileri YBMD riskini 4,5 kat; ortak karotis arterde aterom plağı varlığının ise iki kat artırdığı gösterilmiştir (22). Kardiovasküler hastalık YBMD ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek kan basıncı ile YBMD arasında hafif-orta düzeyde bir ilişki olduğu ve hipertansiyonun süresinin

değerlendirilmesinin gerektiği belirtilmiştir (23). Diyabet ve hiperglisemi ile YBMD ilişkisine dair ise çok az sayıda çalışma mevcuttur (24).

2.3.4. Alışkanlıklar ve Yaşam Tarzı

Sigara: Yapılan çalışmalar, sigara kullanımının YBMD'nin herhangi bir formu için tartışmasız bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir. Sigara risk faktörleri içinde engellenebilir olanların arasındadır (3, 4, 25). YBMD ile sigara arasında içilen paket ve yıla göre olan bir ilişki mevcuttur. Sigara içimini bıraktıktan sonra risk giderek azalır. Sigaranın etki mekanizması tam anlaşılmamıştır; ancak iki hipotez öne sürülmektedir. Sigaranın serum antioksidan seviyesinde azalmaya yol açarak oksidatif stres yaratması ve vazokonstriktör etkisiyle koroid kan akımında azalma ve trombosit agregasyonunda artma meydana getirmesidir (15).

Alkol: Alkol kullanımı ile YBMD gelişimi hakkında çelişkili raporlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda, alkol ile YBMD arasında ilişki bulunmazken, bazılarında ilişki bulunmuştur (15, 26).

Güneş ışığı: Beaver Dam çalışmasında, UV ışınlarının YBMD riskini arttırdığı belirtilmiştir (13).

İlaçlar: Antiasitler, NSAİD, hidroklorotiazid, tiroid hormonları, beta bloker, östrojen ve progesteronun beş yıldan uzun kullanımı risk faktörü olarak bulunurken, statin ve aspirin kullanımının YBMD gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir (27).

Antioksidanlar, Vitaminler, Mineraller: Serum karotenoid seviyesinin (lutein ve zeaksantin) yüksekliği ile neovasküler YBMD riskinin azaldığı saptanmıştır (28). Bazı çalışmalarda oral çinko alımının YBMD gelişimini geriletmediği gösterilse de, hastalıkla ilişkili olarak serum çinko seviyelerinde azalma tespit edilememiştir. Yapılan son çalışmalarda, kandaki A vitamini miktarının artması ile RPE'deki lipofuskinin arttığı, E vitamini seviyesinin artması ile de azaldığı ortaya çıkarılmıştır. Balık, meyve ve yeşil yapraklı sebze tüketen, serum antioksidan seviyeleri yüksek olan kişilerde, YBMD gelişme riskinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunduğu bildirilmiştir (29).

2.3.5. Genetik Faktörler

Çoğu epidemiyolojik çalışmalarda, YBMD gelişiminde ailesel yatkınlığın varlığından bahsedilmiştir. İkiz kardeşler üzerinde yapılan çalışmalarda da YBMD'de genetik predispozisyonunun olduğu belirtilmektedir (18).

2.4. YBMD'de Patogenez

Bruch membranındaki ilk dejenerasyon belirtileri, bazal laminer depozitlerin (granüler elektron yoğun materyaller, pıhtılaşmış membranlar ve fibröz kollajen) RPE'nin hücre plazma membranı ve onun bazal membranı arasında birikmesidir. Birçok araştırmacı bazal lineer depozitlerin, RPE kaynaklı olduğunu ve fotoreseptör hücrelerin dış segment materyallerinin RPE tarafından fagositozu ile oluştuğunu düşünmektedir. Yaşlanma ile birlikte Bruch membranının fibröz tabakalarında yer alan kollajen lifleri ve elastik fibrillerde sayıca artış ve dizilimlerinde bozulmalar olur ve lipid içeriğinde artış görülür (30). Lipid birikimi, kendi mekanik etkisinin yanı sıra membranın geri kalan bölgelerinde de yapısal bir takım bozukluklara yol açar. Sonuçta oluşan bu değişiklikler ile RPE hücre ölümü meydana gelir. RPE hücreleri, fotoreseptör hücreleri ve koryokapillaris için esansiyel olduğundan RPE hücre ölümünü fotoreseptör ve koryokapillaris atrofisi izler (31). Bruch membranının yapısında meydana gelen değişiklikler ve anormal birikintiler sonucunda makrofajların, dev hücrelerin, kompleman ve immün komplekslerin eşlik ettiği kronik bir enflamasyon ortaya çıkar. Enflamasyonun tetiklediği hipoksi ve iskemiye bağlı olarak anjiogenezisi aktive ve inhibe eden faktörler arasındaki dengenin bozulması KNV ile sonuçlanır. KNV'de anjiogenezisi inhibe eden en önemli faktör pigment epitel kaynaklı faktör (Pigment Epitel Kaynaklı Faktör-PEDF) iken, anjiogenezisi başlatan en önemli faktör VEGF'dir (32). KNV'ye ait besleyici damar Bruch membranını geçtiğinde neovasküler ağ RPE'nin altında veya üzerinde yatay planda yayılmaktadır. Neovasküler lezyonların tamiri bağ dokusu ve RPE proliferasyonu ile olmakta ve sonuçta fibrotik ve kısmen vaskülarize bir skar dokusu ile üzerindeki nörosensoryel retinanın dejenerasyonu gelişmektedir (33, 34, 35).

2.5. YBMD'de Tanı, Sınıflama ve Klinik Bulgular

YBMD'de en sık görülen şikâyetler, görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi ve santral skotomdur. Daha az görülen bulgular ise kontrast duyarlılıkta azalma, renkli görmede azalma, fotopsi ve artmış kamaşma duyarlılığıdır. Bazı hastalar bu bulguları geç dönemde fark edebilmektedirler, özellikle hastalık tek gözde başladığı durumlarda hasta, gözündeki sorunu ancak diğer göz etkilendiğinde fark edebilmektedir. Neovasküler YBMD'nin erken tanısında düzenli göz kontrolleri ve Amsler grid kartının kullanımı önemlidir. Çizgilerde düzensizlik ve eğrilme, çizgilerin renklerinde değişiklikler veya

merkezdeki noktaya odaklayamama gibi bulgular neovasküler YBMD'ye ait bulgular olabilir. KNV'nin YBMD'ye bağlı olduğunu söyleyebilmek için patolojik miyopi, oküler histoplazmozis gibi diğer KNV nedenlerinin dışlanması gerekir.

2.5.1. YBMD'de Klinik Sınıflama

1. YBMD yok: Drusen yok veya birkaç küçük drusen (63 µm'den küçük).
2. Erken evre: Birkaç drusen (63-124 µm).
3. Orta evre: Bir büyük drusen veya çok sayıda orta büyüklükte drusen (yumuşaksa 20, kenarları keskin ve sertse 65) veya coğrafik atrofinin foveaya ulaşmaması.
4. İleri evre:
 - a) Coğrafik atrofinin fovea merkezine ulaşması.
 - b) Neovasküler YBMD göstergesi
 - 1.Fibrovasküler PED
 - 2.Seröz veya hemorajik PED
 - 3.Subretinal hemoraji
 - 4.Subretinal fibröz doku

Beaver Dam çalışmasına göre YBMD erken ve geç olarak ikiye ayrılır;

1. Erken YBMD'de fovea merkezli 6000 µm'lik alan içinde, yumuşak drusen ve RPE değişikliği, sınırları belirsiz yumuşak drusen veya retiküler drusen bulunmasıdır.
2. Geç YBMD ise coğrafik atrofi ve neovasküler YBMD olarak iki şekilde olabilir.

2.5.2. Non-neovasküler YBMD

Atrofik form (kuru tip) YBMD'li olguların %80-90'ı ve ağır görme kayıplı olguların % 10'unu oluşturur.

2.5.3. Neovasküler YBMD

Koroid neovaskülarizasyon (yaş tip) YBMD'li olguların %10'u ve ağır görme kayıplı olguların % 90'ını oluşturur.

2.5.2. Non-neovasküler YBMD

Atrofik tip YBMD'de görülen temel lezyonlar drusen, RPE değişikliği, RPE'nin coğrafik atrofisi ve fokal hiperpigmentasyonudur. Atrofik tip, YBMD'nin %90'ından sorumlu iken, ancak hastaların %10'da aşikâr görme azalması meydana gelir. Atrofik tip YBMD'de görme azalması yıllar içinde yavaş yavaş gelişmesine karşın, atrofik tip zamanla eksüdatif tipe dönüşebilir ve ani görme azalması oluşabilir (36).

Drusen: YBMD'nin erken bulgusu olarak kabul edilir. Çok sayıda, sarı renkli, hafif kabarık, değişik büyüklükteki birikintilerdir. Bu birikintiler ya Bruch membranının iç kollajenöz tabakası ile RPE bazal membranı arasında (bazal laminar drusen) ya da RPE ile RPE bazal membranı arasında (bazal lineer drusen) yerleşen hücre dışı materyalden oluşurlar (37). Drusen her zaman maküla dejeneresansına ilerlemez ve yalnızca normal yaşlanma bulgusu olarak kalabilir. İlerleyici formda aynı hastada zaman içerisinde farklı drusen formları oluşabilir. Hastalığın prognozunda oynadıkları rol açısından sayı, şekil ve büyüklüklerine göre sınıflandırılabilirler.

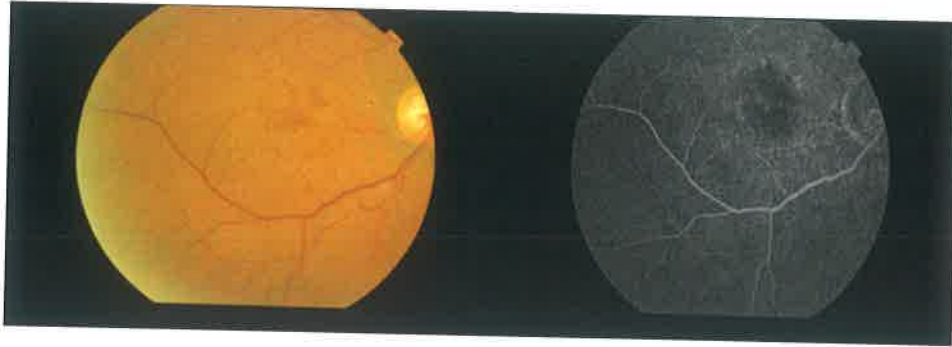
Boyuta göre: 1. Küçük drusen: <63 mikron

2. Orta drusen: 63-124 mikron

3. Büyük drusen: >124 mikron

Klinik görünümüne göre:

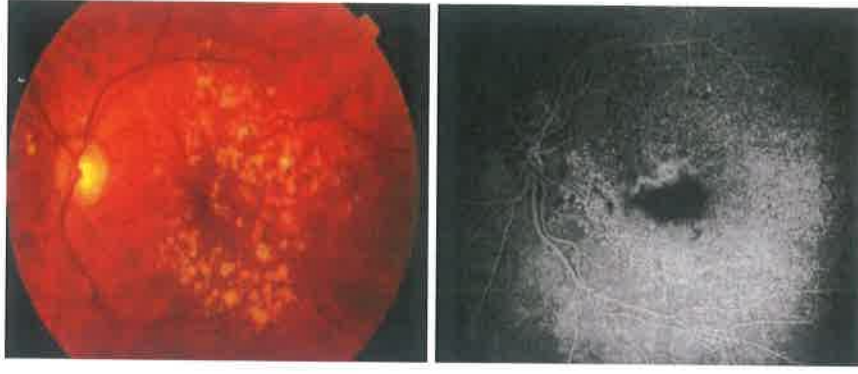
Sert drusen: Bruch membranının iç yüzeyinde hyalin materyalin birikimlerinden oluşur. Çapı 63 mikrondan küçük sınırları belirgin sarı-gri renkte görülür (Şekil 4).



Şekil 4: Sert drusenin fundus fotoğrafı ve FFA görünümü (*)

*KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Yumuşak drusen: 63 mikrondan büyük, sınırları belirsiz ve farklı büyüklük ve şekildedir. Genellikle birleşme ve kümeler oluşturma eğilimindedir (Şekil 5). Hem insidansı hem de prevalansı yaşla ilişkilidir ve KNV gelişmesi açısından büyük risk taşırlar. Non eksüdatif tipten eksüdatif tip YBMD dönüşme riski yumuşak drusenin büyüklüğü ve total alanı arttıkça artar. Bruch membranında kalınlaşma, RPE atrofisi ve eşlik eden fotoreseptör kaybına neden olurlar (4, 38, 39, 40).



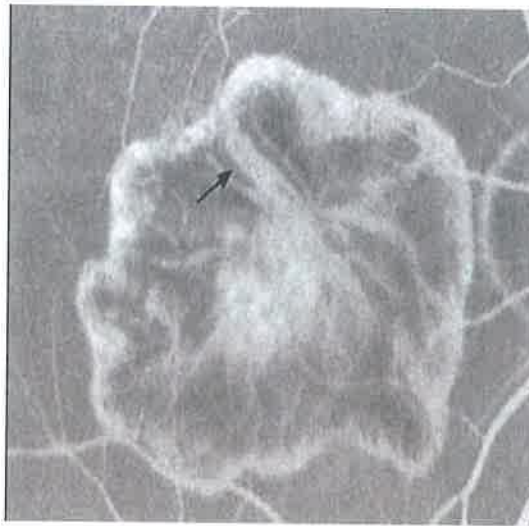
Şekil 5: Yumuşak drusenin fundus fotoğrafı ve FFA görünümü (*)

*KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Retiküler drusen: Retiküler drusenler FFA’da bulgu vermezler. Histolojik yapısı aydınlatılamamıştır. KNV oluşması için yüksek risklidir (41).

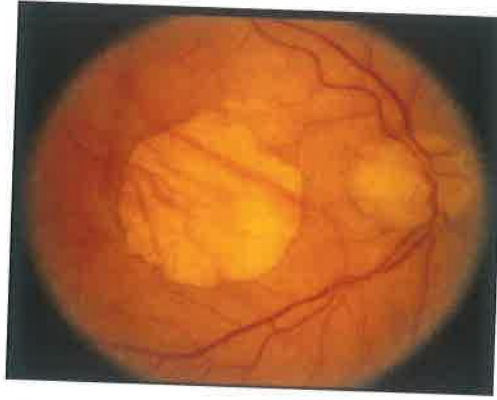
Gerileyen drusen: Drusenin gerilemesi ile ortaya çıkan keskin sınırlı, beyaz, kalsifiye, pigment birikimleri ile seyreden ve bunu zamanla RPE incelmeleri veya atrofisinin takip ettiği lezyonlardır. FFA’da RPE atrofisi, pigment kümelerine bağlı pencere defektlerinin olduğu hiperfloresan görüntüler verirken, kalsifik drusen ise hipofloresan özellik gösterir. Bunlar, İSYA’da hiperfloresans görünüm verirler (42).

Coğrafik atrofi: RPE atrofisi YBMD’nin bir diğer bulgusudur. Drusen RPE hücrelerinin atrofisine neden olabilir. Geniş bir bölgeyi kaplayan atrofi sahaları, coğrafik atrofi olarak adlandırılan klinik tabloyu oluşturur. Coğrafik atrofi alanı altında koroid damarları görünür hale gelir (Şekil 6), bu bölgedeki retina incelir. FFA’da, RPE kaybı nedeniyle pencere defekti oluşur ve bu alan hiperfloresan olarak seçilir. RPE atrofisi alanları devamlılık göstermediğinde ise, benekli bir alan oluşur ve bu durum noncoğrafik atrofi olarak anılır.



Şekil 6: Coğrafik atrofi, FFA’da belirgin koroid damarları (ok)

RPE atrofi alanındaki fotoreseptörlerde de kayıp mevcuttur. Bu nedenle atrofi sahası foveayı tuttuğunda görme keskinliği düşer. Tüm drusen atrofi oluşturmamakla beraber, artan yaşla beraber coğrafik atrofi riski de artmaktadır. Coğrafik atrofi non neovasküler YBMD'nin en ileri aşamasıdır ve sıklıkla ilerleyici santral görme kaybı ile birliktelik gösterir. Coğrafik atrofi sahalarına denk düşen yoğun skotomlar gösterilmiştir (43). Bunlar hastalığın başlangıç evresinde parafoveal ve perifoveal retinayı tutar, fovea merkezi ise ancak ileri evrelerde tutulur (44). FFA'da erken fazda koryokapillaris atrofisine bağlı hiperfloresans izlenmezken, geç dönemde koroid ve skleranın boyanması nedeniyle hiperfloresans izlenir (45). Sonuç olarak YBMD'ye bağlı görme kayıplarının %20'sinden, coğrafik atrofi sorumludur (46) (Şekil7).



Şekil 7: Coğrafik atrofi fundus fotoğrafı (*)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

2.5.3. Neovasküler YBMD

İnsan retinası vücuttaki en yüksek oksijen tüketimi ve metabolik aktiviteye sahiptir (47). Retina damarları dış pleksiform tabakaya kadar beslenmeyi sağlarken, daha derin tabakaların beslenmesi koroid damarlarından sağlanır. Depozitlerin varlığı büyüme faktörlerini tetikleyebilir. Anjiogenez ve anti-anjiogenez faktörleri arasındaki dengenin bozulması koroid neovaskülarizasyonunu tetikler (41). KNV; pigment epitel dekolmanı, subretinal hemoraji, RPE yırtıkları veya diskiform skar ile karakterizedir. YBMD'nin %10'luk bölümünü oluşturmasına karşın geç YBMD'nin 2/3'den sorumludur (48, 49). Macular Photocoagulation çalışma grubu (MPS), KNV'yi FFA'daki görünümüne göre klasik ve gizli KNV olmak üzere iki şekilde tanımlamıştır (50).

Klasik KNV: Aşikâr KNV Bruch membranındaki bir çatlaktan koroid kapillerinin proliferasyonu sonucu, anjiogramın erken fazında, sınırları iyi belirlenen, komşu

dokulardan ayırt edilebilen, parlak hiperfloresans veren ve giderek floresein sızması sonucu geç göllenme tarzında çevresindeki subsensoryal retinal alanı sızıntı ile dolduran durumdur (Şekil 8). YBMD'lerin %12'si yaş tiptedir ve bunların %13'ü klasik KNV özellikleri gösterir (50).



Şekil 8: Klasik KNV FFA görünümü(*)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Bu tip KNV, foveol avasküler zon (FAZ) merkezine olan uzaklığına göre 3'e ayrılır;

1.Subfoveal KNV: FAZ merkezinde olanlar

2.Jukstafoveal KNV: FAZ merkeziyle 1-199 mikron mesafede bulunanlar

3.Ekstrafoveal KNV: FAZ merkezi 200 mikrondan uzak olanlar



Şekil 9: Subfoveal KNV'nin FFA görünümü(*)

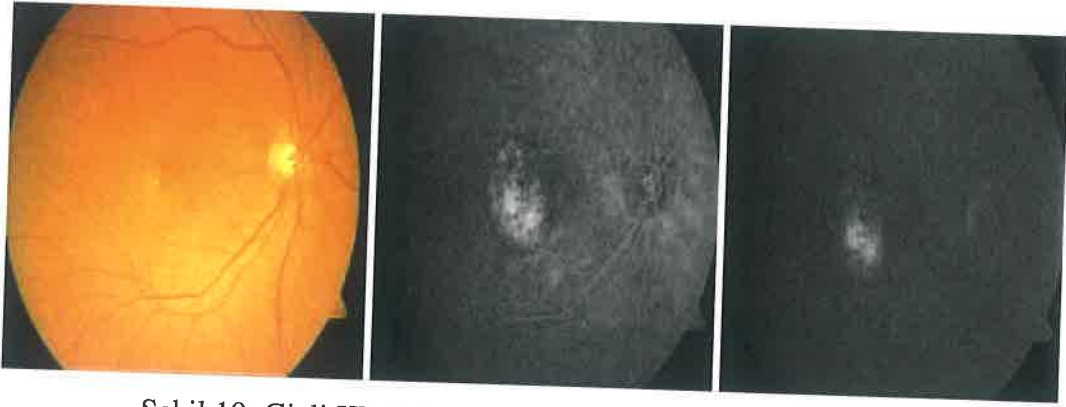
* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Koroidal neovasküler lezyon, içerdiği klasik komponentin miktarına göre baskın klasik tip, minimal klasik tip ve gizli tip olmak üzere sınıflandırılır (7).

1.Baskın Klasik KNV: Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50 veya üzerinde olması.

2.Minimal Klasik KNV: Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50'sinden daha azını kaplaması (51).

3.Gizli KNV: Klasik dışı tüm görünümleri kapsayan subretinal pigment epitel lezyonudur. Beraberinde eksüdatif veya hemorajik belirtiler olması ya da üzerindeki pigment epitelinin veya damarların etkisiyle, değişik görüntüler sergiler (52). FFA'da floresein göllenmesinin kesin odağı net olarak izlenmeyebilir (Şekil 10). Koroidal floresansın görülmesini engellemeye yeterli kalınlıkta kanama olması, hiperplastik pigment, RPE'nin seröz dekolmanları, KNV'nin yavaş kan akımı veya fibröz doku nedeniyle organize olmuş kabarıklıkta floresansın blokajına bağlı olarak, KNV sınırlarını maskeleyen özellikler ortaya çıkar (53, 54).

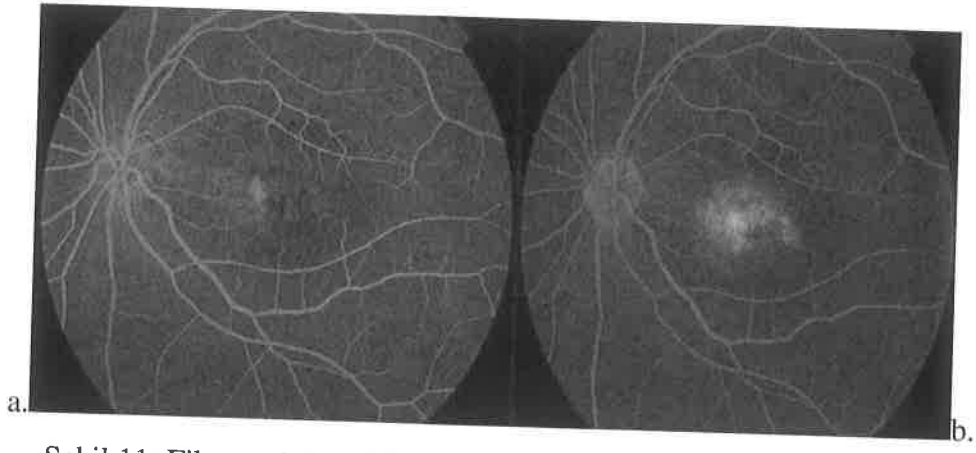


Şekil 10: Gizli KNV fundus fotoğrafı ve FFA görünümü (*)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Maküler Fotokoagülasyon Çalışma Grubu tarafından floresein anjiyografide 2 farklı gizli KNV floresans paterni belirtilmiştir. Bu paternler, fibrovasküler pigment epitel dekolmanı ve kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresanstır.

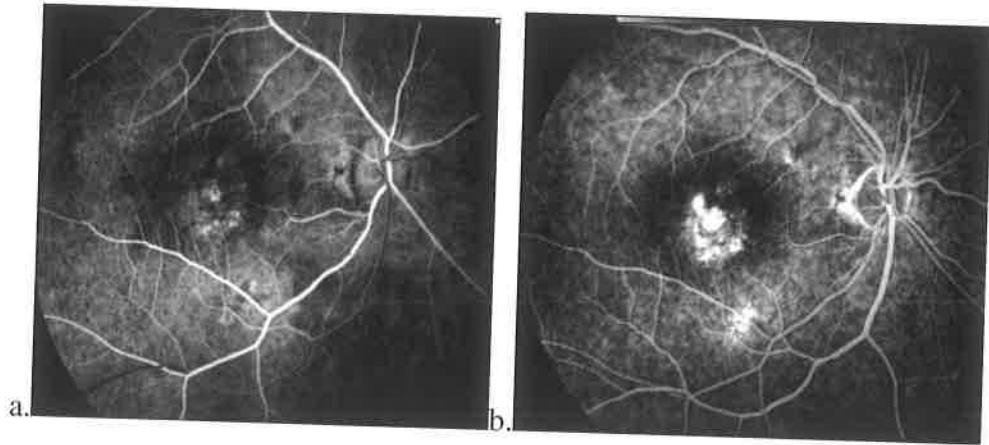
Fibrovasküler pigment epitel dekolmanı: Hiperfloresan noktalarla birlikte olan, RPE'nin düzensiz kabarıklığı şeklindedir. Boyanın verilmesinden 30-60 saniye sonra granüler tarzda belirir. Floresans 90-120 saniye boyunca giderek artar. Klasik membran parlaklığına ulaşamaz. Sınırları belirgin veya belirsiz olabilir. Geç dönemde fibrovasküler PED boyanır veya boya sensöriyel retina altına sızar (Şekil 11).



Şekil 11: Fibrovasküler PED (a. erken dönem b. geç dönem)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresans: Floresein anjiografinin geç fazında, RPE düzeyinde sınırları belirsiz lekeli bir hiperfloresans şeklindedir. Floresein boyasının verilmesinden 2-5 dakika sonra belirginleşir ve sensöriyel retina altındaki boşlukta boya göllenmesine neden olur (Şekil 12).



Şekil 12: Kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresansın FFA görünümü (a. erken dönem b. geç dönem) (*)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

Diskiform skar: Eksüdatif YBMD'de, özellikle hemorajik formda, son dönemde diskiform skar oluşur (55). Bu subretinal veya sub-RPE fibrozisini gösteren sahadır. Donuk, beyaz fibröz doku görülür ve bu doku KNV ile birliktelik gösterebilir ya da zamanla KNV'nin yerini alabilir (Şekil 13). FFA'da eğer aktif KNV varsa skar dokusu ile birliktelik gösteren sızıntı ya da fibröz dokunun boyanması izlenir. Lezyonun kenarlarının keskin sınırlı oluşu ve geç FFA fazlarında keskin, iyi belirlenen sınırlı diffüz boyanma tipiktir.



Şekil 13: Diskiform skar fundus fotoğrafı (*)

* KSÜ Tıp Fakültesi Arşivi.

2.6. YBMD'nin Klinik Değerlendirilmesinde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

2.6.1. Fundus Floresein Anjiyografisi

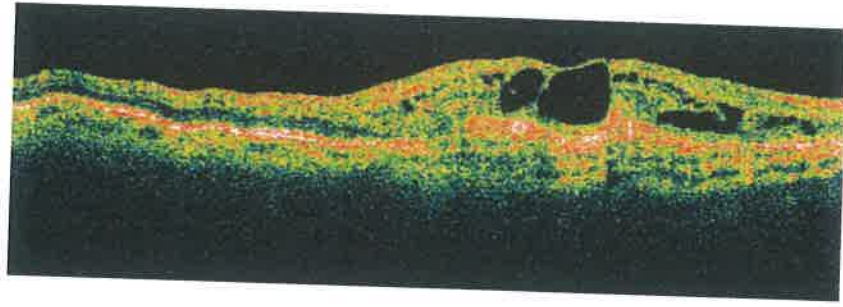
FFA yardımı ile lezyonlar tespit edilir, sınırları ve boyutları belirlenir, gösterdikleri floresans özelliklerine göre sınıflandırılarak takip ve tedavileri planlanır. Lezyonlar foveal avasküler zonun (FAZ) merkezine olan uzaklıklarına göre ektrafoveal, jukstafoveal ve subfoveal olarak sınıflandırılır. FFA'da gösterdikleri floresans özelliklerine göre, klasik ve gizli olarak ayrılır. Klasik membranlarda kendi içlerinde yine baskın klasik, minimal klasik ve saf gizli olarak ayrılır. Gizli membranlar ise fibrovasküler PED ve kaynağı belirsiz geç sızıntı şeklinde sınıflandırılır (50).

2.6.2. İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi

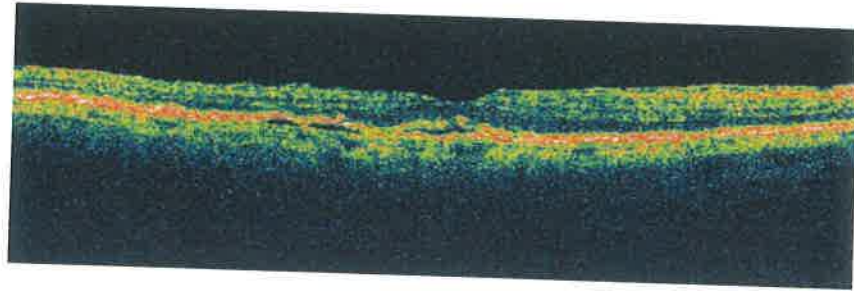
1972'de Flower ve Hochheimer, koroid dolaşımının değerlendirilmesinde İSYA'nın önemini belirtmişlerdir (56, 57). İSYA bir trikarbosiyanin boyasıdır. %98 oranında proteine bağlanarak koryokapillaristen çok yavaş sızar. Bu nedenle; kan, eksuda, seröz sıvı, lipid, ksantofil ve pigment varlığında dahi RPE'yi geçebilir. Bu özellikleri İSYA'nın, fundusun derin katlarını, koroid damarlarının incelenmesinde ve gizli KNV'lerin saptanmasında daha etkin kılar. FFA'da izlenen klasik KNV'lerde İSYA'da benzer bir hiperfloresans paternine sahiptir, ancak yoğunluğu daha hafif ve sınırları daha az belirgindir. Birbirlerinden farklı özellikleri nedeniyle, FFA ve İSYA çeşitli koryoretinal hastalıklarda ve özellikle YBMD'de birbirlerini tamamlayan tanı yöntemleridir. FFA'ya bir üstünlüğü, retina altı kanamanın varlığında da anormal damarları gösterebilmesidir (57).

2.6.3. Optik Koherens Tomografi

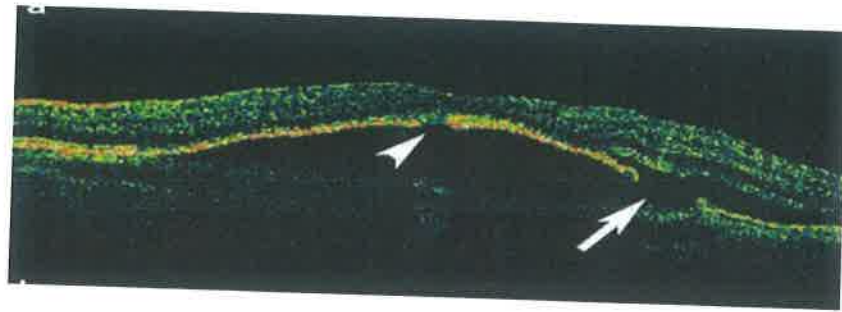
Optik koherens tomografi görüntülemesi, B mod ultrasonografi ile bir bakımdan analogdur ancak burada ses dalgaları yerine ışık dalgaları kullanılarak kesitsel görüntüleme ve kantitatif ölçüm alınır (58). Biyolojik dokuların mikro yapılarının yüksek rezolüsyonlu tomografik kesitlerini sunar. OKT, özellikle KNV kliniğinde yardımcı tanı metodu olarak; membran lokalizasyonunu belirlemek, retina kalınlığını ölçmek, retina içi, altı sıvıları tespit etmek ve tedaviye cevaplarını izlemek ve membran ile RPE ilişkisini değerlendirmek amacı ile kullanılır. YBMD'nin önemli bileşenlerinden olan kistoid maküla ödemi ve drusenoid RPE dekolmanları ile RPE yırtıkları da OKT yardımı ile görüntülenebilir (59, 60) (Şekil 14, 15, 16).



Şekil 14: KNV ve kistoid maküla ödemi (OKT görüntüsü)(*)



Şekil 15: Druzenoid RPE dekolman sahaları (OKT görüntüsü)



Şekil 16: RPE rüptür sahası (OKT görüntüsü)

2.7. YBMD'de Ayırıcı Tanı

YBMD'nin ayırıcı tanısı, RPE ve koryopakillarisini etkileyen diğer durumları içerir (61) (Tablo1 ve 2).

Tablo 1: Non-neovasküler (kuru tip) YBMD'de ayırıcı tanı

• Santral seröz koryoretinopati
• Multifokal koroidit
• Hereditör hastalıklar (Anjioid streaks, Stargart hastalığı, Best hastalığı, Pattern distrofi)
• Akut posterior multifokal plakoid pigment epitelyopati
• Toksik lezyonlar (fenotiyazin, klor)

Tablo 2: Neovasküler (yaş tip) YBMD'de ayırıcı tanı

• Optik disk drusen	• Oküler histoplazmozis sendromu
• Optik sinir başı pitleri	• Pattern distrofiler
• Anjioid çizgiler	• Fotokoagulasyon
• Patolojik miyopi	• Sarkoidoz
• Fundus flavimakülatus	• Serpiginöz veya coğrafi koroidit
• Best hastalığı	• Toksoplazmik retinokoroidit
• Koroidal osteom	• Travmatik koroid rüptürü
• Multifokal koroidit	• Retinal anjiomatozis proliferans

2.8. YBMD'de Tedavi

Kuru tip YBMD, yaş tip YBMD'den daha sık görülür. Kuru tip YBMD, drusen ve retina pigment epitelinin coğrafik atrofisinden oluşur. Coğrafik atrofi, fovea merkezini tuttuğunda santral skotom gelişir ve bunun etkinliği gösterilmiş bir tedavisi yoktur. Yapılan bir çalışmaya göre günlük alınan A, E ve C vitaminleri ile çinko, kuru tip YBMD olgularında ilerleme riskini azaltmıştır. Bu çalışmaya göre, diğer gözlerinde ileri YBMD veya orta büyüklükte drusenli olan hastalar yüksek doz vitamin alımından fayda görmüşlerdir (62).

Yaş tip YBMD tedavisi için günümüzde gittikçe artan tedavi seçeneklerine karşın, henüz hastalığın tam tedavisi bulunamamıştır. Günümüzde bu tedavi seçeneklerini bir arada kullanmak mümkündür.

- I. Laser fotokoagülasyon
- II. Transpupiller termoterapi (TTT)
- III. Submaküler cerrahi
- IV. Radyoterapi (RT)
- V. İntravitreal Triamsinolon
- VI. Anekortav Asetat
- VII. Rheopheresis
- VIII. Anti-VEGF Antikor
- IX. Anti-VEGF Aptamer
- X. Diğer antianjiojenikler: Talidomid, intravitreal anti-VEGF Ig-G
- XI. Oral selektif MMP inhibitörü AG3340
- XII. Fotodinamik tedavi (FDT)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğimizde, Aralık 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında, yaş tip YBMD tanısıyla takip edilen olguların gözüne ait dosya bilgileri geriye dönük tarandı. Olguların bir kısmı verilerdeki yetersizlik nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmada, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, ön segment bulguları ve fundus bulgularını gösteren renkli fundus fotoğrafları ve FFA'ya ait bilgiler kaydedildi. Hastaların öz geçmişinde hipertansiyon, diyabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların varlığı ve sigara kullanma öyküleri olup olmadığına bakıldı. Muayene bulgularında, üveit, glokom veya başka bir dejeneratif retina hastalığı olan olgular çalışmadan çıkarıldı. Hastaların EİDGK değerlendirilmesi için ondalık sistem Snellen eşeli kullanıldı. Ön segment muayene bulgularına göre olgular fakik ve psödo fakik olarak iki grupta toplandı. Olguların intraoküler basınçları Goldman applanasyon tonometresiyle ölçüldü.

Fundus görüntüleri, fundus kamera (Topcon, TRC 50 IX, Japan) ile çekildi ve bilgisayar hafızasına kaydedildi. Renkli fundus fotoğraflarında yer alan lezyonun tipi ve lokalizasyonu, subretinal hemoraji varlığı, drusen özellikleri ve tipi belirlenerek verilere ait tablolar oluşturuldu. FFA'nın orta fazında en geniş lezyon çapı ve en geniş lezyon alanı ölçümü koroid neovasküler membran dışında membran sınırlarını kapatan hemorajileri de kapsayacak şekilde yapıldı. Olgular anjiyografik görüntülerine göre baskın klasik, minimal klasik, kaynağı belirsiz geç sızıntı, fibrovasküler PED ve diskiform skar olmak üzere beş gruba ayrıldı. Ayrıca hastalarda anjiyografide retina ödemi varlığı ve lokalizasyonu, seröz retina dekolmanı, subretinal sıvı varlığı incelendi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (IBM, SPSS, versiyon 19) paket programı ile yapıldı. Görme keskinliği ile parametrik değerlerin korelasyonu için Pearson Korelasyon testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda duruma göre One Sample t testi, ya da One Way Anova testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

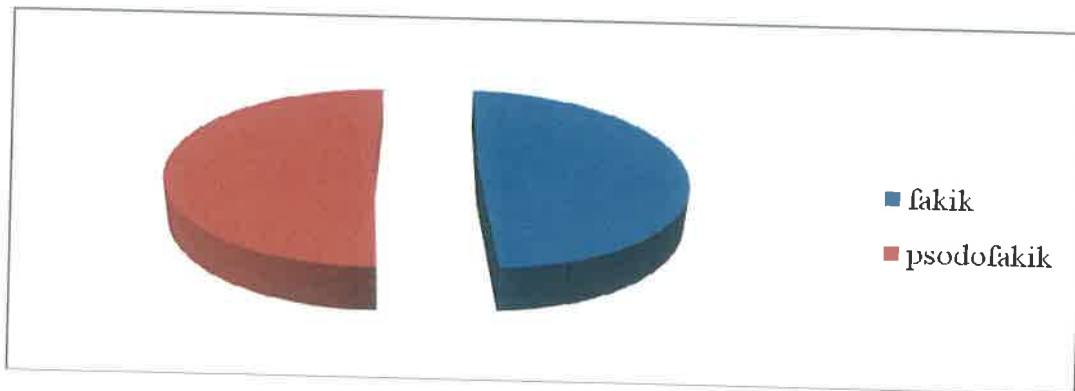
4. BULGULAR

Çalışma kapsamında, 50 hastanın 65 gözüne ait dosya bilgileri geriye dönük olarak tarandı. Bu olgulardan 8 hastanın 10 gözü veri yetersizliği ve diğer nedenlerle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya yaşları 50 ile 93 (ort:72,80 ±10,70 yıl) arasında olan 42 hastanın 55 gözü dâhil edildi. Yaş ile EİDGK arasında negatif bir korelasyon mevcuttu ($r = -0,384$; $P = 0,004$; Pearson Korelasyonu). Olgularda yaş artışıyla görme keskinliğinde düşüş olduğunu gördük. Kadın hasta oranı %26,19, erkek hasta oranı ise %73,8 olarak tespit edildi. Kadın hastaların EİDGK ortalaması ile erkek hastaların EİDGK ortalaması arasında fark yoktu ($t = 0,81$; $p = 0,416$; t-test) (Tablo 3). Olguların 31'inin (%56,4) sağ gözü, 24'ünün (%43,6) sol gözü hastaydı. Sağ göz ile sol göz arasında EİDGK yönünden fark yoktu ($t = 0,52$; $p = 0,56$; t-test) (Tablo 3). Olguların 27'si (49,10%) fakik, 28'i (50,90%) psödo fakikti (Şekil 17). Olguların lens durumu ile EİDGK ortalaması arasında anlamlı bir fark bulunmaktaydı ($t = 2,37$; $p = 0,021$; t-test) (Tablo 3).

Tablo 3: Göz, cinsiyet, lens durumu ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

GÖZ	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Sağ	31	%56,40	0,21±0,03	*P=0,56
Sol	24	%43,60	0,16±0,04	
CİNSİYET				
Erkek	31	% 73,8	0,22±0,03	* P=0,416
Kadın	11	%26,19	0,18±0,03	
LENS DURUMU				
Fakik	27	%49,10	0,26±0,04	*P=0,021
Psödo fakik	28	%50,90	0,14±0,02	

*t-test



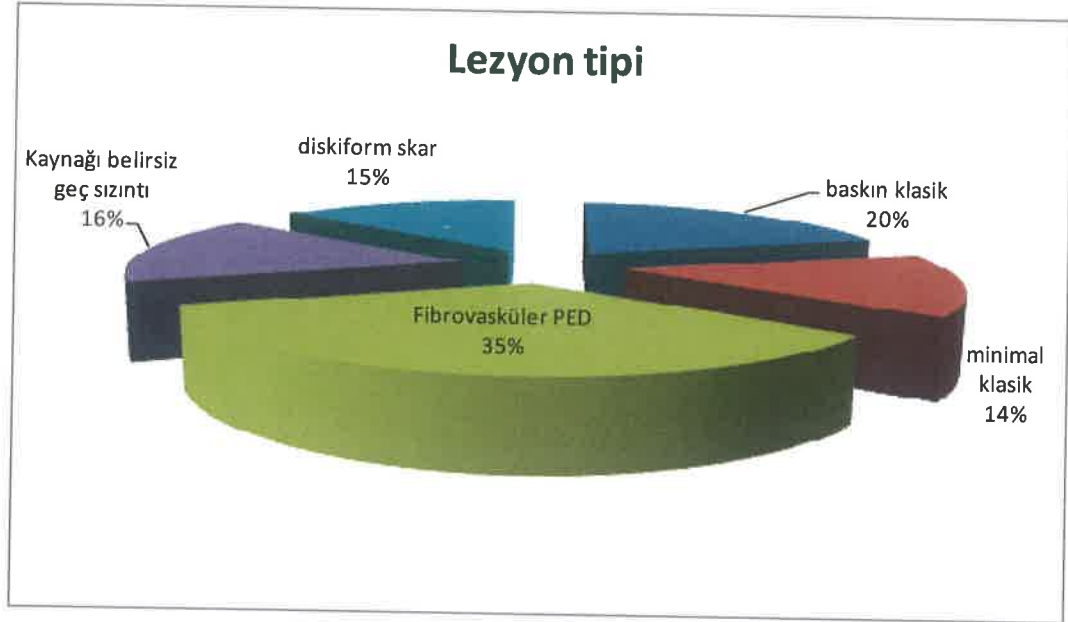
Şekil 17: Lens durumu dağılım grafiği

Olgular risk faktörleri yönünden incelendiğinde, 20 olguda (%47,61) hipertansiyon, 4 olguda (% 10,50) diyabetes mellitus olduğu görüldü. Ayrıca 10 olguda (%23,81) sigara kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Sistemik hastalığı (DM-HT) olan olgular ile olmayan olgular arasında EİDGK açısından anlamlı bir fark yoktu ($t= 1,87$; $p= 0,06$; t-test) (Tablo 4). Sigara kullanan olgular ile kullanmayan olgular arasında EİDGK ortalaması açısından anlamlı fark bulunmaktaydı ($t=3,39$; $p=0,001$; t-test) (Tablo 4).

Tablo 4: Risk faktörleri ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Sistemik hastalığı (DM-HT) olan olgular	24	%57,61	0,27±0,04	*P=0,06
Sistemik hastalığı (DM-HT) olmayan olgular	18	%43,39	0,22±0,08	
Sigara kullananlar	10	%23,81	0,10±0,02	*P=0,001
Sigara kullanmayanlar	32	%76,19	0,22±0,18	
*t-test				

Lezyon tipi dağılımına bakıldığında, 11 gözde (%20) baskın klasik, 8 gözde (%14) minimal klasik, 19 gözde (%35) fibrovasküler PED, 9 gözde (%16) kaynağı belirsiz geç sızıntı ve 8 gözde (%15) diskiform skar olduğu görüldü (Şekil 18).



Şekil 18: Lezyon tipi dağılım grafiği

Tablo 5: Lezyon tipi ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

LEZYON TİPİ	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Baskın klasik KNV	11	%20	0,22±0,21	*P=0,008
Minimal klasik KNV	8	%14	0,19±0,08	
Fibrovasküler PED	19	%35	0,33±0,25	
Kaynağı belirsiz geç sızıntı	9	%16	0,17±0,11	
*Diskiform skar	8	%15	0,04±0,02	

*One Way Anova

En fazla görme kaybına sebep olan lezyon diskiform skar, görme kaybının en az olduğu lezyon tipi ise fibrovasküler PED idi ($f=3,57$; $p = 0,008$; One Way Anova) (Tablo 5). Olguların lezyon yerleşimi 42 gözde (%76) subfoveal, 11 gözde (%20) jukstafoveal, 2 gözde (%4) ise ekstrafoveal şeklindeydi (Şekil 19).



Şekil 19: Lezyon lokalizasyonu dağılım grafiği

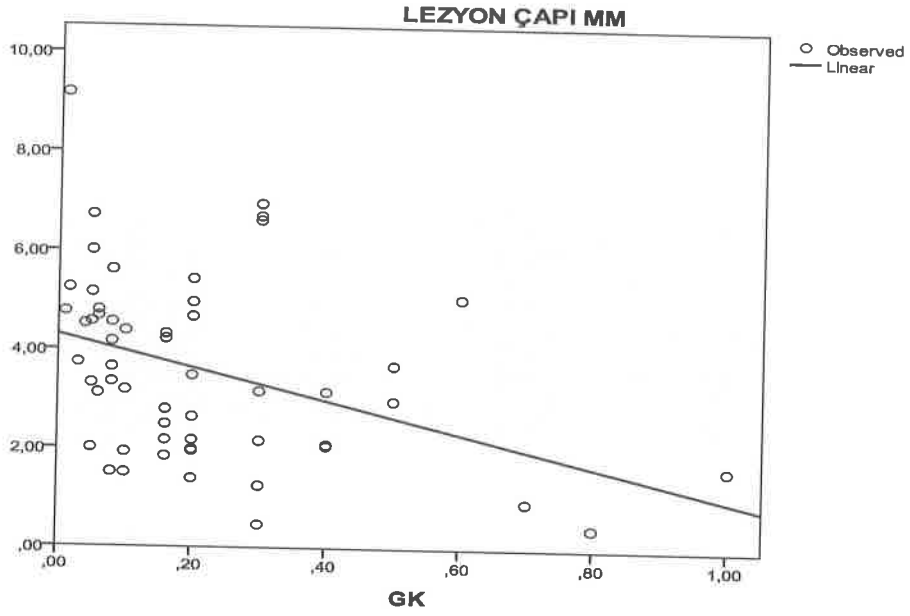
Tablo 6: Lezyonların lokalizasyonu ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

LEZYON LOKALİZASYONU	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Subfoveal	42	%76	0,17±0,08	*P=0,026
Jukstafoveal	11	%20	0,30±0,14	
Ekstrafoveal	2	%4	0,40±0,28	

*t-test (Ekstrafoveal olgular istatistiksel değerlendirilmeye alınmadı)

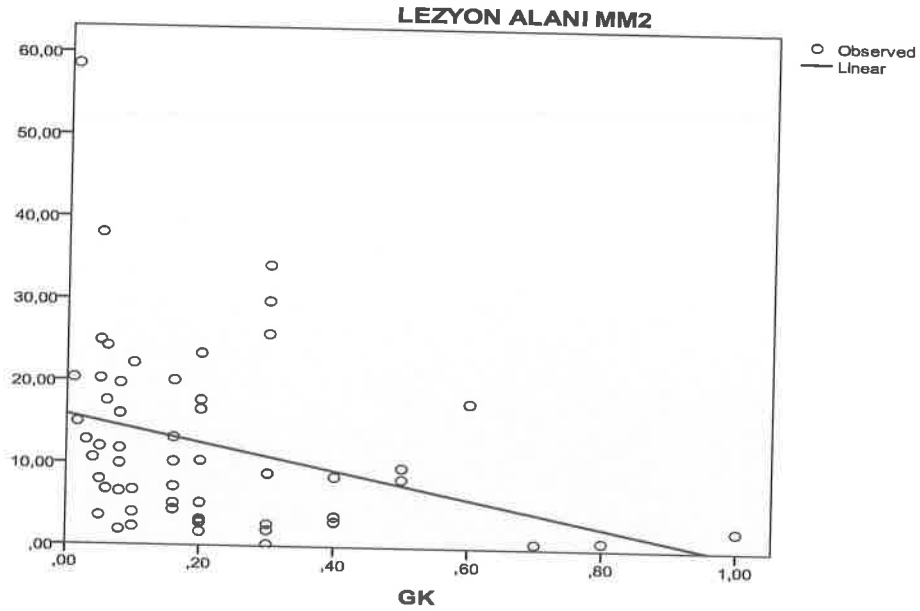
Ekstrafoveal lezyonu olan olguların sayısı yetersiz olduğundan, istatistiksel değerlendirilmeye alınmadı. Subfoveal ve jukstafoveal lezyon lokalizasyonundaki grupların ortalama EİDGK arasında anlamlı fark vardı ($t=2,86$; $p = 0,026$; t-test). Klinik olarak subfoveal lezyonu olan olgularda görme keskinliğini 1 sıradan fazla düşük olduğunu gördük (Tablo 6).

Olguların ölçülen en geniş lezyon çapına (EGLÇ) bakıldığında, minimum 0,44 mm ve maximum 9,18 mm olup, ortalama çap $3,60\pm 1,83$ mm idi. Lezyon çapı ile EİDGK arasında negatif korelasyon vardı ($r= -0,366$; $P= 0,006$; Pearson Korelasyon testi) (Şekil 20).



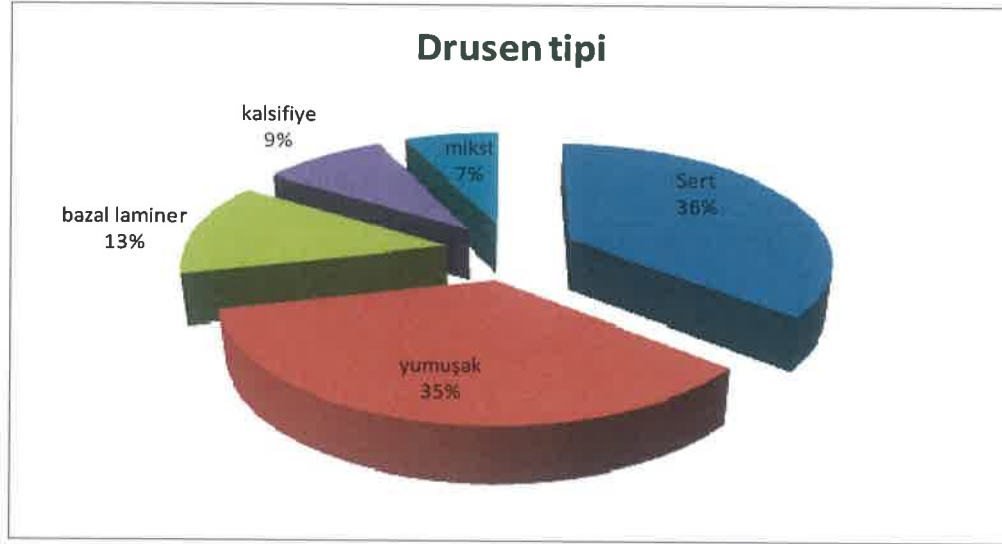
Şekil 20: EGLÇ ile görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki grafiği

Olguların ölçülen en geniş lezyon alanına (EGLA) bakıldığında, minimum $0,25 \text{ mm}^2$, maximum $58,58 \text{ mm}^2$ olup, ortalama alanları $12,34 \pm 11,08 \text{ mm}^2$ idi. Lezyon alanı ile EİDGK arasında negatif korelasyon vardı ($r=0,305$; $P=0,023$; Pearson Korelasyon testi) (Şekil 21).



Şekil 21: EGLA ile görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki grafiği

Drusen tiplerinin dağılımına bakıldığında; 19 olguda (%34,50) yumuşak drusen, 20 olguda (%36,36) sert drusen, 7 olguda (%12,72) bazal laminer drusen, 5 olguda (%9,09) kalsifiye drusen, 4 olguda (%7,27) mikst tip drusen olduğu görüldü (Şekil 22).



Şekil 22: Drusen tiplerinin dağım grafiği

Tablo 7: Drusen tiplerinin dağılımı ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

DRUSEN TİPLERİ	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Sert	20	%36,36	0,23±0,16	*P= 0,071
Yumuşak	19	%34,5	0,21±0,16	
Bazal laminer	7	%17,2	0,25±0,25	
Kalsifiye	5	%9,09	0,03±0,02	
Mikst	4	%7,27	0,19±0,09	

*One Way Anova

En fazla görülen drusen tipi sert drusen, en az görülen ise mikst tip drusendi (Tablo 7). Drusen tipi, istatistiksel olarak görme keskinliğine etki etmiyordu ($f= 3,86$; $p = 0,071$; One Way Anova).

Olguların 17'sinde (%30,9) subretinal hemoraji mevcuttu (Tablo 8). Subretinal hemoraji varlığı ile EİDGK arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki mevcuttu ($t=3,48$; $p=0,001$; t-testi). Klinik olarak subretinal hemorajisi olan olgularda ortalama görme keskinliğinin 1 sıradan fazla düşük olduğunu gördük (Tablo 8).

Tablo 8: Subretinal hemoraji varlığı ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

	SAYI	%	Ort±SD GK	P
Subretinal hemoraji olmayan olgular	38	60,1%	0,22±0,12	*P=0,001
Subretinal hemoraji olan olgular	17	30,9%	0,10±0,08	

*t-testi

5. TARTIŞMA

Tıp ve teknoloji alanında çok hızlı gelişmelerin ve değişimlerin yaşandığı günümüz dünyasında insan ömrü giderek uzamakta ve bu durum yaşlanmayla birlikte daha sık görülen ve yaşam kalitesini bozan YBMD gibi hastalıkların görülmesine sebep olmaktadır (1). Daha iyi yaşam kalitesi ve bu tür hastaların sosyal hayata kazandırılması önemli bir sağlık konusu olmuştur. YBMD, özellikle gelişmiş toplumlarda 65 yaş üzeri yasal körlüklerin en başta gelen nedenidir. YBMD olgularının büyük çoğunluğunu kuru tip (%90) oluştursa da, YBMD'ye bağlı yasal körlüklerin büyük çoğunluğundan yaş tip YBMD sorumludur. Kuru tip YBMD'nin halen etkin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır ve hastalık nispeten yavaş bir seyir gösterdiği için, yaş tip YBMD kadar ciddi sorunlar yaratmamaktadır. Yaş tip YBMD ise çok kısa bir sürede hastaların işe yarar görmelerini kaybetmelerine neden olabilmektedir (2). Çalışmamızda yaş tip YBMD, olgularında risk faktörleri ve foveal lezyon özellikleriyle görsel sonuçlar arasındaki ilişkiyi saptamaya çalıştık.

Çalışmamızdaki olguların demografik özellikleri değerlendirildiğinde; 11'ini kadınlar, 31'ini erkekler oluşturmaktaydı. Altan ve arkadaşlarının çalışmasında kadın erkek oranı 1,5; Beaver Dam çalışmasında ise 2 olarak bulunmuştur (63, 64). Yapılan başka bir çalışmada ise Latin kökenli erkeklerde erken YBMD riskinin kadınlardan daha fazla olduğu gösterilmiştir (65). Bizim çalışmamızda kadın erkek oranı 0,36 idi. Sonuçlarımızın diğer çalışmalardan farklı çıkması, bulunduğumuz bölgenin sosyokültürel yapısına bağlı olabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda ortalama 10 yıl süreyle günde bir paket ve üzerinde sigara kullanımı ile ileri YBMD arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (66). Altan ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %40'ında sigara kullanım öyküsü mevcutken (63), bizim çalışmamızda bu oran %23,8 olduğu görüldü. Yapılan başka bir çalışmada da sigaranın oldukça önemli, bağımsız ve engellenebilir risk faktörü olduğu bulunmuştur (15). Sigara içenlerde, içmeyenlere oranla geç YBMD riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (25). Sigara kullanan olgularda görme keskinliği daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$).

Olgular, hipertansiyon ve diyabetes mellitus varlığı açısından değerlendirildiğinde; 42 olgunun 20'sinde hipertansiyon, 4'ünde diyabetes mellitus mevcuttu. YBMD ile diyabetes mellitus arasında ilişki olduğu epidemiyolojik çalışmalarda gösterilememiştir. Ancak hipertansiyon ile YBMD arasında yapılan bazı

çalışmalarda anlamlı ilişki saptanmıştır (65, 66). Bizim çalışmamızda ise hipertansiyon ve diyabetes mellitus ile YBMD arasında anlamlı ilişki saptamadık ($p>0,05$).

Katarakt ve cerrahisi ile YBMD birlikteliği tartışmalıdır. Her iki hastalığın gelişiminde aynı risk faktörlerinin etkili olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra, opak lensin makülayı ultraviyolenin toksik etkisinden koruduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (29, 31). Yetmişli yaşlarda insanların yarıya yakını, doksanlı yaşlarda ise neredeyse tamamı katarakt tanısı almaktadır (67, 68). Diğer taraftan bu hasta grubunda katarakt operasyonu sonucunda beklenen görme keskinliği seviyesini, daha çok YBMD gibi eşlik eden hastalıklar belirlemektedir. Bizim çalışmamızda olguların 27'si fakik, 28'i psödofovakti. Katarakt operasyonu geçirmiş olan olguların görme keskinliğinin daha düşük olduğunu saptadık ($p<0,05$). Buna göre, katarakt cerrahisinin YBMD'nin progresyon riskini artırma ihtimali olabilir.

Değişik çalışmalarda görme prognozu üzerinde anlamlı bulunan faktörler; hastanın başlangıç görmesi, KNV lezyon çapı ve hastanın yaşı olarak bulunmuştur (69, 70). Bizim çalışmamızda ise yaş ile görme keskinliği arasında negatif korelasyon vardı ($p<0,05$). Bu sonucun başlı başına yaşa bağlı değil, eşlik eden subfoveal skar gibi faktörlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Gizli KNV'de doğal seyir, değişken olup uzun süreler görme keskinliği korunabilirken, baskın klasik lezyonlarda hızlı görme kaybı gelişebilir (37). Yapılan çalışmalarda, ciddi görme kaybına yol açan lezyon tiplerinin, klasik KNV ve diskiform skar olduğu bildirilmiştir (71). Lezyon lokalizasyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada; en fazla subfoveal (73,8%), daha sonra jukstafoveal (18,4%), en az ektrafoveal (7,7%) yerleşim bildirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda da; lezyonların en fazla subfoveal (76,4%) yerleşimli, en az ektrafoveal (3,6%) yerleşimli olduğu görüldü. Subfoveal lezyonların görsel sonuçlarının, ektrafoveal ve jukstafoveal lezyonlara göre daha kötü olduğu saptanmıştır (72). Çalışmamızda en fazla görme kaybına sebep olan lezyon, subfoveal diskiform skardı.

Drusen ve pigment epitel değişikliği gibi lezyonların ciddi görme kaybına yol açmadığı bildirilmiştir (71). Drusenli olguların %80,6'sında görme keskinliğinde anlamlı şekilde azalma olmadığı gözlenmiştir (73). Yapılan bir, çalışmada kuru tip YBMD'si olan olgularda, başlangıçtaki görme keskinliğinin korunduğu ileri sürülmüştür (74). Bizim çalışmamızda, benzer şekilde drusenin ciddi görme kaybına yol açmadığı görüldü ($p>0,05$).

Submaküler hemoraji, makülda nörosensoriyel retina ile RPE arasında kan birikmesidir. Submaküler hemoraji olgularında; kanama kalın ve genişse görme prognozu kötüdür. Submaküler hemoraji, zamanla fotoreseptör hasarına yol açarak ciddi ve kalıcı görme kayıplarına sebep olmaktadır. Kandan açığa çıkan ferritin retina için toksik bir maddedir (75). Scupola ve ark. subretinal hemorajili olguların ilk muayenelerinde ortalama görme keskinliğinin 0,1'in altında olduğunu bildirmiştir. Bu olguların 24 aylık takipleri sonucunda fibröz doku proliferasyonu, atrofik skar, RPE yırtığı geliştiği ve bu komplikasyonlara bağlı olarakta görsel sonuçların çok kötü olduğu gözlenmiştir (75). Yapılan başka bir çalışmada da, YBMD'ye bağlı submaküler kanaması olan 20 hasta çalışma kapsamına alınmış ve bu olguların görme keskinliklerinin 0,3 ile 0,05 arasında olduğu saptanmıştır (76). Bizim çalışmamızda da, subretinal hemorajisi olan olgularda ortalama EİDGK 0,1'di ve görme keskinliği ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,05$). YBMD olgularında, subretinal hemoraji ciddi görme kaybına yol açabilmektedir.

FFA'da ölçülen en geniş lezyon çapı ve alanı ile görme keskinliği arasındaki ilişkiye bakıldığında, Arias ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna bağlı gelişen koroid neovaskülarizasyonu olgularında tedavi öncesi ölçülen en geniş lezyon çapının bu hastalarda fotodinamik tedavi için prognostik faktör olduğu belirtilmektedir (77). Axer-Siegel ve arkadaşlarının yaşa bağlı maküla dejenerasyonu sonrası gelişen koroid neovaskülarizasyonu olgularında uyguladıkları fotodinamik tedavi çalışmasında, tedavi sonrası elde edilen görme keskinliğinin başlangıçtaki lezyonun büyüklüğü ile pozitif yönde korele olduğu gösterilmiştir (78). Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu hastalarında OKT, FFA ve görme keskinliği ilişkisini inceleyen bir çalışmada, en geniş lezyon çapı ile görme keskinliği arasında çok güçlü olmayan bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir (79). Bizim yaptığımız bu çalışmada ise FFA'da ölçülen en geniş lezyon çapı ve alanı ile görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı. FFA'da ölçülen en geniş lezyon çapı ve alanı hastanın, görsel prognozunu açıklamada önemli bir parametre olabilir.

Sonuç olarak; yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda, lezyon karakteristikleri görme keskinliği ile ilişkilidir. Lezyon yerleşimi ve tipinin yanı sıra, subretinal kanamaların varlığı da prognozu kötüleştirmektedir. Bununla beraber olguların yaşam alışkanlıkları da görmeyi etkileyen bir faktör olabilmektedir. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda, foveal lezyon özelliklerinin görsel prognoz üzerine etkisini belirlemek için daha geniş ve prospektif çalışmalar uygun olacaktır.

6. SONUÇLAR

- 1) Sigara kullanan olgularda, görme keskinliği daha düşük bulunmuştur.
- 2) Katarakt cerrahisi geçirmiş olgularda, görme keskinliği daha düşük bulunmuştur.
- 3) Subfoveal diskiform skarda görme keskinliği daha düşük bulunmuştur.
- 4) Yaş ile görme keskinliği arasında negatif korelasyon saptanmıştır.
- 5) Subretinal hemorajisi olan olgularda, görme keskinliği daha düşük bulunmuştur.
- 6) Lezyon büyüklüğü ile görme keskinliği arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Buch H, Nielsen NV, Vinding T, et al. 14-year incidence, progression, and visual morbidity of age-related maculopathy: The Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology* 2005; 112: 787-98.
2. Xu L, Li YB, Wang YX, Jonas JB. Age-related macular degeneration and mortality: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2008; 222: 378-9.
3. Vingerling JR, Dielemans I, Hofmann A, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Eye Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 205-10.
4. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-43.
5. Andersen MV, Rosenberg T, la Cour M, et al. Prevalence of age-related maculopathy and age-related macular degeneration among the inuit in Greenland. The Greenland Inuit Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115: 700-7.
6. Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1640-2.
7. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 109: 1242-57.
8. Zhang F. Correctly evaluate the role of visual acuity in age-related macular degeneration treatment. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2012; 48: 103-5.
9. Fine BS, Yanoff M. *Ocular Histology (A Text and Atlas)*. In: 2nd ed. Hagerstown, MD: Harper & Row; 1979; 111: 24.
10. Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, et al. The prevalence of age-related maculopathy in Iceland: Reykjavik Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:379-85.
11. Ergin MH, Koçak N. Yaşa bağlı makula dejeneresansında epidemiyoloji ve etyopatogenez. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 41: 1-6.
12. Evans JR. Risk factors for age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 227-53.
13. Tomany SC, Klein R, Klein BE. The relationship between iris color, haircolor, and skin sun sensitivity to the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110: 1526-33.

14. Friedman DS, Kotz J, Bressler NM, et al. The Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration: the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1999; 106: 1049-55.
15. Bell S, Klein R. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 79-87.
16. Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. The 5 year incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104: 7-21.
17. Tuo J, Bojanowski C, Chan C. Genetics factors of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2004; 23: 229-49.
18. Cruickshanks KJ, Hamman RF, Klein R, et al. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity: The Colorado-Wisconsin Study of Age-related Maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 242-50.
19. Van Leeuwen R, Klaver CW, Vingerling JR, et al. Epidemiology of age-related maculopathy: a review. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 845-54.
20. Spaide R. Etiology of late age-related macular disease. In *Age-related macular degeneration*. Editors: Alfaro DV, Liggett PE, Mieler WF, Quiroz-Mercado H, Jager RD, Tano Y. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. p. 23-29.
21. Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Iris color, skin sun sensitivity, and age-related maculopathy. the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 1359-63.
22. Shikun H, Man Lin J, Worpel V, et al. A role of connective tissue growth factor in the pathogenesis of choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 283-8.
23. Cho E, Hung S, Willett WC, et al. Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 209-18.
24. Wang L, Li CM, Rudolf M, et al. Lipoprotein Particles of Intraocular Origin in Human Bruch Membrane: An Unusual Lipid Profile. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 870-7.
25. Evans JR, Fletcher AE, Wormald RPL. 28 000 cases of age-related macular degeneration causing visual loss in people aged 75 years and above in the United Kingdom may be attributable to smoking. *Br J Ophthalmol* 2005; 8: 550-3.
26. Moss SE, Klein R, Klein BE, et al. Alcohol consumption and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 789-94.

27. Van Leeuwen R, Tomany SC, Wang JJ, et al. Is medication use associated with the incidence of early age-related maculopathy? Pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology* 2004;111:1169-75.
28. Mozaffarieh M, Sacu S, Wedrich A. The role of carotenoids, lutein and zeaxanthin, in protecting against age-related macular degeneration: a review based on controversial evidence. *Nutr J* 2003; 2: 20.
29. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts and fish intake. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1728- 37.
30. Zarbin MA. Age-related macular degeneration: review of pathogenesis. *Eur J Ophthalmol* 1998; 8: 199-06.
31. Krebs W; Krebs S. Quantitative morphology of the central fovea in the primate retina. *Am J Anat* 1989; 184: 225-36.
32. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2008;146:348-9.
33. Coleman H, Chan C, L Ferris L, et al. Age-related macular degeneration. *The Lancet* 2008; 22: 1835-45.
34. Pauleikhoff D, Chen JC, Chiskolm IH, et al. Choroidal perfusion abnormality with age related Bruch' s membrane change. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:211-7.
35. Kulkarni AD, Kuppermann BD. Wet age-related macular degeneration. *Adv Drug Deliv Rev* 2005; 57: 1994-09
36. Klein L, Ferris L, Francis L, et al. Progression of geographic atrophy and genotype in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2010; 117: 1554-9.
37. Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, et al. Natural course of choroidal neovascular membranes with in the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 157-63.
38. Sarks SH. New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. *Br J Ophthalmol* 1973; 57: 951-65.
39. Boldt HC, Bressler SB, Fine SL, et al. Age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 1990; 1: 247-57.
40. Abdelsalam A, Del Priore L, Zarbin MA. Drusen in age-related macular degeneration: pathogenesis, natural course and laser photociagulation-induced regression. *Surv Ophthalmol* 1999; 44: 1-29.

41. Bressler SB, Maguire NG, Bressler NM, et al. The Macular Photocoagulation Study Group. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1990; 1442-7.
42. Arnold JJ, Quaranta M. Indocyanine green angiography of drusen. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 344-56.
43. Mukesh BN, Dimitrov PN, Leikin S, et al. Five year incidence of age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 2004;111:1176-82.
44. Sunness JS, Schuchard R, Shen N, et al. Landmark-driven fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope (SLO). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 1863-74.
45. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Eye* 1988; 2: 552-77.
46. Sunnes JS, Rubin GS, Applegate CA, et al. Low luminance visual dysfunction as a predictor of subsequent visual acuity loss from geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115: 1480-8.
47. Ferris FL, III, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1640-2.
48. Maaijwee K, Heimann H, Missotten T, et al. Retinal pigment epithelium and choroid translocation in patients with exudative age-related macular degeneration: long-term results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245: 1681-9.
49. El-Amir AN, Sagoo MS, da Cruz L. Age-related macular degeneration. *Br J Hosp Med* 2005; 66: 677-81.
50. Coscas G, Soubrane G, Ramahefasolo C, et al. Laser photocoagulation of subfoveal recurrent neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1258-65.
51. Grossniklaus HE, Gren WR. Choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 496-03.
52. Yanuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, et al. Digital indocyanin green video angiography and choroidal neovascularization. *Retina* 1992; 12: 191-23.
53. Solmaz Akar: Maküla Hastalıkları, Göz Hastalıkları Kitabı, İstanbul Üniversitesi Basım Yayınevi, İstanbul, 2008, 375-82.
54. Gass JDM: Serous retinal pigment epithelial detachment with notch. A sign of occult choroidal neovascularization. *Retina* 1984; 4: 205-20.

55. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 367-74.
56. Flower RW, Hochheimer BF. Clinical infrared absorption angiography of the choroid. *Am J Ophthalmol* 1972; 73: 458-9.
57. Flower RW, Hochheimer BF. A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973; 12: 248-56.
58. D'Amore PA. Mechanism of retinal and choroidal neovascularisation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3974-9.
59. Hee MR, Baumal C, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography of age related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996; 103:1260-70.
60. Özdemir H, Karaçorlu M, Karaçorlu S. Patolojik miyopiye bağlı aktif koroid neovaskülarizasyonunda optik kohorens tomografi. *Ret-Vit* 2000; 13: 57-60.
61. Querques G, Coscas F, Forte R, et al. Cystoid macular degeneration in exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:100-7.
62. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 14:11.
63. Altan T, Kapran Z, Yalçın O ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda subfoveal koroidal neovaskülarizasyonun verteporfin ile fotodinamik tedavisinin orta ve uzun dönem sonuçları. *Retina-Vitreus* 2006; 14: 169-74.
64. Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. Age-related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005; 112: 533-9.
65. Young RW: Pathophysiology of age related macula degeneration. *Surv Ophthalmol* 1987; 31; 291-06.
66. Tan JS, Mitchell P, Kifley A, et al. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:1089-95.

67. Bockelbrink A, Roll S, Ruether K, et al. Cataract surgery and development or progression of age-related macular degeneratio: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 359-67.
68. McCarty CA, Keeffe JE, Taylor HR. The need for cataract surgery: projections based on lens opacity, visual acuity and personal concern. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 62-5.
69. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419-31.
70. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1432-44.
71. Karaağaç H, Ateş Y, Bayrak Y ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonlu olgularda fundus lezyonlarının görme keskinliği üzerine etkisi. *Retina-Vitreus* 2002; 10: 142-7.
72. Beaumont PE, Kang HK. Lesion morphology in age-related macular degeneration and its therapeutic significance. *Arch Ophthalmol* 2006;124: 807-12.
73. Vinding T: Occurrence of drusen, pigmentary changes and exudative changes inde macula with reference to age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmologica* 1990; 68: 410-4.
74. Bressler N, Bressler S, Fine S. Neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 375-13.
75. Scupola A Cascas G, Soubrane G. Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 1999; 213: 97-02.
76. Maria H, Berrocal M, LEwis ML ve ark. Variatians in the clinical course of submacular hemorrhage. *AM J Ophthalmol* 1996; 122: 486-93.
77. Arias L, Pujol O, Berniell J ve ark. Impact of lesion size on photodynamic therapy with verteporfin of predominantly classic lesions in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 312-5.
78. Axer-Siegel R, Ehrlich R, Yassur Y, et al. Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in a clinical setting: visual results and angiographic patterns. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 258-64.
79. Mourray T, Alarby M, Stevenson M, et al. Relation ships between clinical measures of visual function, flourescein angiogrephic and optical coherence tomography features in patients with subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 361-4.

8. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Non-neovasküler (kuru tip) YBMD'de ayırıcı tanı

Tablo 2: Neovasküler (yaş tip) YBMD'de ayırıcı tanı

Tablo 3: Göz, cinsiyet, lens durumu ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

Tablo 4: Risk faktörleri ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

Tablo 5: Lezyon tipi ile ortalama görme keskinliği (GK) ilişkisi

Tablo 6: Lezyon lokalizasyonu ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

Tablo 7: Drusen tiplerinin dağılımı ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

Tablo 8: Subretinal hemoraji varlığı ile ortalama görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki

9. ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1: Maküla anatomisi
- Şekil 2: Maküla anatomisi FFA
- Şekil 3: Maküla anatomisi OKT
- Şekil 4: Sert drusenin fundus fotoğrafi ve FFA görünümü
- Şekil 5: Yumuşak drusenin fundus fotoğrafi ve FFA görünümü
- Şekil 6: Coğrafik atrofi, FFA'da belirgin koroid damarları
- Şekil 7: Coğrafik atrofi fundus fotoğrafi
- Şekil 8: Klasik KNV FFA görünümü
- Şekil 9: Subfoveal KNV'nin FFA görünümü
- Şekil 10: Gizli KNV fundus fotoğrafi ve FFA görünümü
- Şekil 11: Fibrovasküler PED (a. erken dönem b. geç dönem)
- Şekil 12: Kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresansın FFA görünümü (a. erken dönem b. geç dönem)
- Şekil 13: Diskiform skar fundus fotoğrafi
- Şekil 14: KNV ve kistoid makula ödemi (OKT görüntüsü)
- Şekil 15: Druzenoid RPE dekolman sahaları (OKT görüntüsü)
- Şekil 16: RPE rüptür sahası (OKT görüntüsü)
- Şekil 17: Lens durumu dağılım grafiği
- Şekil 18: Lezyon tipi dağılım grafiği
- Şekil 19: Lezyon lokalizasyonu dağılım grafiği
- Şekil 20: EGLÇ ile görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki grafiği
- Şekil 21: EGLA ile görme keskinliği (GK) arasındaki ilişki grafiği
- Şekil 22: Drusen tiplerinin dağım grafiği

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Olgularda Foveal Lezyon Özelliklerinin Görme Keskinliği Üzerine Etkisi”			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	113			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gökhan ÖZDEMİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Sorumlu Araştırmacı			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz: Dosya ve görüntü kayıtları gibi retrospektif arşiv taramaları				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	24.09.2012		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2012/16-01	Tarih: 06.11.2012				
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.					

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Metin KILINÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin KILINÇ Başkan	Tıbbi Biyokimya	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER Üye	Halk Sağlığı	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç. Dr. Mustafa GÜL Üye	Tıbbi Mikrobiyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç. Dr. Harun ÇIRALIK Üye	Tıbbi Patoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusuf ERGÜN Üye	Tıbbi Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tufan MERT Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nimet ŞENOĞLU Üye	Anest. ve Rea.	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gürkan ACAR Üye	Kardiyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Vedat BAKAN Üye	Çocuk Cerrahisi	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ramazan KARANFİL Üye	Adli Tıp	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Mehmet Emin DARENDELİ Üye	Avukat	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mustafa CANSARAN Üye	Ziraat Mühendisi	İl Gıda, Tarım ve Hay. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Turan YILDIZ Üye	Öğretmen	Özel Ali KENGER Anadolu Lisesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma