

## Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunun Oküler ve Sistemik Faktörler ile İlişkisi

Ümit Kamış (\*), Süleyman Okudan (\*\*), Ahmet Özkağınıcı (\*\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** İleri yaşlarda körlüğün en sık sebeplerinden biri olan yaşa bağlı makula degenerasyon (YBMD)'un oluşumu ile oküler ve sistemik faktörler arasında ilişki olup olmadığını incelemek.

**Yöntem:** Selçuk Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2001-Ağustos 2002 yılları arasında bilateral YBMD tanısı konulan 200 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular iris rengi, refraksiyon kusuru, lens opasitesi gibi oküler faktörler, diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme, vücut kitle indeksi, serum kolesterol seviyeleri gibi sistemik faktörler açısından incelendi.

**Bulgular:** Çalışmada YBMD ile sigara içme ve hipertansiyon gibi sistemik risk faktörleri arasında anlamlı derecede bir korelasyon tespit edildi ( $p<0.05$ ). YBMD'lı olguların %50'si, kontrol grubundaki olguların ise %26'sı sigara içmekte idi. Sigara içme için yapılan lojistik regresyon analizinde sigaraya atfedilen risk 3.07 olarak bulundu. Atrofik tip YBMD'lı olgular ile eksüdatif tip YBMD'lı olgular arasında sigara yönünden istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). YBMD'lı olguların %52'sinde kontrol grubundaki olguların ise %24'ünde sistemik hipertansiyon saptandı. Lojistik regresyon analizinde hipertansiyon için atfedilen risk 3.33 olarak tesbit edildi. Atrofik tip YBMD'lı olgular ile eksüdatif YBMD'lı olgular arasında sistemik hipertansiyonlu olup olmama yönünden fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Diğer risk faktörleri (iris rengi, refraksiyon kusuru, lens opasitesi, vücut kitle indeksi, DM, serum kolesterol seviyeleri) ile YBMD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Elde edilen sonuçlar sigara içme ve hipertansiyon ile YBMD oluşumu arasında ilişki olduğu göstermektedir. Sigara içmeme ve hipertansiyonun kontrolü YBMD gelişimini azaltabilir. Başka risk faktörlerinin de rolünün saptanması için ileri çalışmalar ve uzun süreli takipler yapılması gerektiği kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, oküler risk faktörleri, sigara içme, sistemik hipertansiyon

### SUMMARY

#### The Relationship of Ocular and Systemic Factors in Age Related Macular Degeneration

**Purpose:** To investigate whether there is relationship between ocular and systemic factors and the development of age related macular degeneration (AMD), which is one of the most common causes of blindness in the elder or not.

(\*) Yard. Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hast. Anabilim Dalı

(\*\*) Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hast. Anabilim Dalı

(\*\*\*) Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hast. Anabilim Dalı

Mecmuaya Geliş Tarihi: 17.02.2003

Kabul Tarihi: 25.09.2003

**Materials and methods:** Two hundred cases with bilateral AMD were included in Selcuk University School of Medicine, Department of Ophthalmology between January 2001 and August 2002. All cases were examined for ocular factors such as iris color, refraction errors and lens opacity, and systemic factors such as diabetes mellitus, hypertension, smoking, body mass index and serum cholesterol levels.

**Results:** In this study, there was statistically a significant correlation between AMD and both smoking and hypertension of systemic factors ( $p>0.05$ ). 50% of the AMD cases and 26% of the control group were smokers. In logistic regression analysis, odds ratio was 3.07 for smoking. There was no significant difference between atrophic and exudative AMD for smoking ( $p>0.05$ ). 52% of the AMD cases and 24% of the control group were found to be systemic arterial hypertension. With logistic regression analysis, Odds ratio was 3.33 for hypertension. Regarding to the presence or absence of hypertension, there was no significant difference between atrophic and exudative types of AMD ( $p>0.05$ ). There was no any significant correlation between AMD and other risk factors such as iris colour, refractive error, cataract, body mass index, DM, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol levels ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Our results indicate that there is a relationship between both smoking and systemic hypertension and the development of AMD. The avoidance of smoking and control of hypertension, may reduce the risk of developing AMD. In order to determine the role of the other factors in the development of AMD the further investigations and long time of follow up studies are needed.

**Key Words:** Age related macular degeneration, ocular risk factors, smoking, systemic hypertension

## GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), 65 yaş ve üzeri popülasyondaki en önemli görme kaybı nedenlerinden biridir. Retina pigment epiteli, Bruch membranı ve koriokapillaris tutan, sıklıkla bilateral ve ilerleyici olan, yaşlı kişileri etkileyen dejeneratif bir hastalıktır. Prevelansı yaş ile orantılı olarak artmakta, 50-65 yaş grubunda %2, 75 yaş ve üzeri popülasyonda ise %28'e yükselmektedir. 50 yaşın üzerindeki olgularda, sıklıkla bilateral görülen hastalığın seyirinde olguların çoğu atrofik (kuru) tip YBMD şeklinde olsa da, esas görme kaybına yol açan eksüdatif (yaş) tip YBMD'dır (1,2).

YBMD için bazı risk faktörlerinin tanımlanmasına rağmen YBMD'nin önlenmesinde etkili bir yöntem ortaya konulamamıştır. Atrofik tip YBMD'nin tedavisinde etkinliği kanıtlanmış herhangi bir tedavi yöntemi yoktur. Atrofik tipte koroid neovaskülarizasyon gelişmedikçe tedavi uygulamaksızın 5 yıllık takiplerinde görme keskinliklerinde 4 sıra kaybı olmakta ve 10 yıl içinde %2.54'ü yasal körlükle sonuçlanmaktadır. Bu oran laser tedavisi ile sadece %2.24'e düşürülmektedir. YBMD'lı olguların %10'u eksüdatif tip olup, YBMD'a bağlı yasal körlüklerin %90'ından sorumludur. Eksüdatif tip YBMD'da etkinliği kanıtlanmış tek etkili yöntem olan laser fotokoagülasyon, eksüdatif tip YBMD'lı olguların sadece %15'inde uygulanmaktadır. Laser fotokoagülasyonla tedaviye rağmen yeni damarların sebat etmesi veya nük-

setmesi görme keskinliğinde azalmaların devamına neden olmaktadır (3,4).

YBMD için risk faktörlerinin belirlenmesi, bu hastalığın nedenleri ve önleyici tedbirler konusunda önemli ipuçları sağlayacaktır. Bu çalışmada YBMD'lı olgularda bazı oküler risk faktörleri (iris rengi, refraksiyon kusuru, lens opasitesi) ve sistemik risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içme, vücut kitle indeksi, serum kolesterol seviyeleri) ile YBMD arasındaki ilişkiler ve bunların YBMD tipleri üzerine olan etkileri araştırıldı.

## MATERYAL ve METOD

Ocak 2001 ile Ağustos 2002 tarihleri arasında Selcuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde bilateral yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı alan 200 olgu çalışmaya alındı. Yaş ortalamaları 71.28 ± 6.40 yıl (55-81 yıl) olup, 116'sı kadın (%58), 84'i erkekti (%42).

Çalışmaya alınan her olgunun Snellen eşeli kullanılarak tashihsiz ve tashihi görme keskinlikleri tesbit edildi. Göziçi basınçları pnömotometreyle (Topcon CT-60) ölçüldü. Olguların biomikroskopla (Nikon FF-3) ön segment muayenesi, Goldman üç aynalı kontakt lens ile fundus muayenesi yapıldı. Eksüdatif tip YBMD düşünülen her olgunun fundus floresein anjiyografisi (FFA) çekildi. FFA için fundus kamera cihazı (Nikon NF-505) kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Makülada beş veya daha fazla sayıda drusenli olan,
2. Retina pigment epitelinde hipo ve/veya hiperpigmentasyon şeklinde pigmenter değişiklikleri olan,
3. Coğrafik atrofi,
4. Koroid neovaskülarizasyonuna sekonder olarak gelişen;
  - a. RPE ve/veya nörosensoryel retinanın seröz veya hemorajik dekolmanı,
  - b. Retina ve/veya RPE altında hemoraji veya sert eksuda,
  - c. Subretinal fibröz skar (diskiform skar) bulguları idi.

Çalışmada ilk üç kriterden herhangi birine uyan olgular atrofik tip YBMD, dördüncü kriterdeki bulgular-dan herhangi birine uyan olgular ise eksüdatif tip YBMD olarak kabul edildi. Drusen veya retina pigment epitelinde pigmenter değişiklikler bulunan olgular erken dönem YBMD, coğrafik atrofi veya koroid neovaskülarizasyona ait klinik belirtileri olan olgular ise geç dönem YBMD olarak kabul edildi.

Fundusun değerlendirilmesini engelleyecek kadar lens kesafeti olan olgular, YBMD'nin değerlendirilmesin-de karışıklık yapabilecek optik atrofisi olan olgular, akut üveitli olgular ve katarakt cerrahisi dışında oküler cerrahi geçirmiş olanlar çalışma grubuna dahil edilmedi.

#### Oküler risk faktörlerinin tanımları:

- a) İris rengi: Gri, mavi ve yeşil renkli irisler açık renkli iris, kahverengi irisler koyu renkli iris olarak tanımlandı (5).
- b) Refraksiyon kusuru: Olgular, refraksiyon kusurunun -1.0 diyoptri ve daha büyük olması durumunda miyopi, +1.0 diyoptri ve daha büyük refraksiyon kusuru durumunda hipermetropi, (1 diyoptriden daha az olan sferik değerlere sahip gözler emetropi olarak kabul edildi (6).
- c) Lens opasitesi: Pupilla dilatasyonu sonrası biyomikroskopik muayenede lenste nükleer, kortikal veya arka subkapşüler bölgede kesafet olması veya o gözde geçirilmiş katarakt cerrahisi olması durumunda lens opasitesi var olarak kabul edildi (5,6).

Daha sonra olguların boy ve kilo ölçümleri, sigara kullanımı, sistemik hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi herhangi bir sistemik hastalıklarının olup olmadığı

soruldu. Antekübital venden alınan kanda serum kolesterol seviyelerine ve kan şekeri düzeylerine bakıldı.

#### Sistemik risk faktörlerinin tanımları:

- a) Diabetes mellitus: DM öyküsü olan, oral antidiyabetik veya insülin kullananlar ile ilk kez DM tanısı konan olgular (en az iki ölçümde açlık kan şekeri düzeyi  $\geq 140$  mg/dL) DM'u var olarak kabul edildi (7).
- b) Hipertansiyon: Hipertansiyon öyküsü olan, anti-hipertansif tedavi alan veya sistolik kan basıncı  $\geq 140$  mmHg, diyastolik kan basıncı da (95 mmHg olan olgular hipertansif olarak kabul edildi (7).
- c) Sigara: Ömrü boyunca 100 adet veya daha fazla sayıda sigara içmiş olgular sigara içiyor kabul edildi (8).
- d) Vücut kitle indeksi (VKİ): Vücut ağırlığının kilogram cinsinden büyüklüğünün, boy uzunluğunun metre biriminin karesine bölünmesiyle elde edildi. VKİ 20-25 arasında normal, 25'in üzeri yüksek ve 20'in altı düşük olarak kabul edildi (9).
- e) Serum kolesterol seviyeleri: Olguların serum total kolesterol (normal değerler: 120-240 mg/dL), HDL kolesterol (normal değerler: 35-60 mg/dL), LDL kolesterol düzeyleri (normal değerler: 0-150 mg/dL), 12 saatlik bir açlık periyodundan sonra antekübital venlerinden alınan 5 cc'lik kanna biyokimyasal analizi ile ölçüldü (7).

#### İstatistiksel Değerlendirme

Olguları dosyalarından elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar ortamına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science) 10.0 paket programı kullanıldı. Verilerin özeti ortalama  $\pm$  standard sapma ve % (yüzde) olarak ifade edildi. Kategorik veriler ki-kare testi ile, gerekli durumlarda Fisher ki-kare ile değerlendirildi. İki grup ortalaması arasındaki fark Student t testi ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar sonucu anlamlılık tesbit edilen değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 200 olgunun 116'sı (%58.0) kadın, 84'ü (%42.0) erkekti. Kadınlarda en küçük yaş 55, en büyük yaş 82 (71.00  $\pm$  6.60 yıl) idi. Erkeklerde en küçük yaş 58, en büyük yaş 81 (70.40  $\pm$  6.44 yıl) idi. Kontrol grubunda 112'si (%56.0) kadın, 88'i (%44.0) er-

kekti. Kontrol grubundaki kadınlarda en küçük yaş 55, en büyük yaş 80 ( $70.75 \pm 6.41$  yıl) idi. Erkeklerde en küçük yaş 55, en büyük yaş 78 ( $69.50 \pm 7.01$  yıl) idi. Yaş yönünden çalışma ve kontrol grup olguları arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0,05$ ). YBMD'lı olguların taşihli görme keskinlikleri Imps ile tam arasında değişmekteydi.

YBMD'lı olgular atrofik ve eksüdatif tip olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kadın olguların 84'ü (%72.4) atrofik tip, 32'si (%27.6) eksüdatif tip YBMD idi. Erkek olguların ise 60'ı (%71.4) atrofik tip, 24'ü (%28.6) eksüdatif tip YBMD idi. Aşağıda verilen açıklamalar Tablo 1'de özetlendiği şekildedir.

YBMD'lı olguların 104'ünde (%52.0) hipertansiyon saptanmış olup aynı grupta 96 (%48.0) olguda hipertansiyon yoktu. Kontrol grubundaki olgularda hipertansiyon pozitifliği 48 (%24.0) olguda izlenmiş olup, 152 (%76.0) olguda hipertansiyon olmadığı saptandı. Hipertansiyon açısından YBMD'lı olgular ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0.007$ ). Atrofik tip YBMD'lı olguların 68'inde (%47.2), eksüdatif tip YBMD'lı olguların 36'sında (%52.0) hipertansiyon vardı. YBMD'ın bu iki tipi arasında, hipertansiyon olup olmama yönünde bir fark olmadığı tesbit edildi ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olguların 100'ü (%50.0), kontrol grubun-

**Tablo 1.** YBMD'lı olgularda ve kontrol grubu olgularında DM, sigara içme, vücut kitle indeksi, lens opasitesi, refraksiyon kusurları, iris rengi, HDL, LDL, TK ve HT dağılımı

	Kontrol grubu		YBMD'lı olgular		Atrofik tip YBMD		Eksüdatif tip YBMD	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
DM (+)	20	10.0	24	12.0	20	13.9	0	0.0
DM (-)	180	90.0	176	88.0	124	86.1	48	100.0
Sigara (+)	52	26.0	100	50.0	68	47.2	32	57.1
Sigara (-)	148	74.0	100	50.0	76	52.8	24	42.9
VKİ > 25	52	26.0	84	42.0	56	38.9	28	50.0
VKİ < 25	148	74.0	116	58.0	88	61.1	28	50.0
LO (+)	68	34.0	104	52.0	72	50.0	32	57.1
LO (-)	132	66.0	96	48.0	72	50.0	24	42.9
M	52	26.0	48	24.0	40	27.8	8	24.0
E	48	24.0	56	28.0	36	25.0	20	28.0
H	100	50.0	96	48.0	68	47.2	28	50.0
Açık Rİ	52	26.0	48	24.0	32	22.2	16	28.6
Koyu Rİ	148	74.0	152	76.0	112	77.8	40	71.4
Y. HDL	44	22.0	36	18.0	32	22.2	4	7.1
N. HDL	80	40.0	96	48.0	72	50.0	24	42.9
D. HDL	76	38.0	68	34.0	40	27.8	28	50.0
LDL > 150	52	26.0	60	30.0	40	27.8	20	35.7
LDL ≤ 150	148	74.0	140	70.0	104	72.2	36	64.3
TK > 240	56	28.0	56	28.0	36	25.0	20	35.7
TK ≤ 240	144	72.0	144	72.0	108	75.0	36	64.3
HT (+)	48	24.0	104	52.0	68	47.2	36	64.3
HT (-)	152	76.0	96	48.0	76	52.8	20	35.7

DM: Diabetes mellitus, VKİ: Vücut kitle indeksi, LO: Lens opasitesi, M: Miyopi, E: Emetropi, H: Hipermetropi, Rİ: Renkli iris, Y: Yüksek, N: Normal, D: Düşük, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, TK: Total kolesterol, HT: Hipertansiyon

daki olguların 52'si (%26.0) sigara kullanıcısı idi. Her iki grup arasında sigara içme yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p=0.023$ ). Atrofik tip YBMD'lı olguların 68'i (%47.2), eksüdatif YBMD'lı olguların 24'ü (%57.1) sigara içmekte olup her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Ki-kare testi sonucu anlamlılık tesbit edilen hipertansiyon ve sigara değişkenleri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Sigara için atfedilen risk (O.D) 3.07, hipertansiyon için atfedilen risk (O.D) 3.33 olarak bulundu (Tablo 2).

DM, YBMD'lı olguların 20'sinde (%10.0), kontrol grubunda yer alan olguların 24'ünde (%12.0) mevcuttu. Çalışma grubunda sadece atrofik tip YBMD'lı olgularda DM mevcut olup eksüdatif tip YBMD'lı olgularda DM yoktu. Çalışma ve kontrol grubu arasında DM açısından fark bulunmadı. Atrofik tip YBMD'da DM görülme oranı eksüdatif tipe göre yüksek olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Vücut kitle indeksi, YBMD'lı olguların 84'ünde (%42.0) yüksek, 116'sında (%58) normal veya düşük olarak tesbit edildi. Kontrol grubunda olguların 52'sinde (%26.0) yüksek, 148'inde (%74.0) normal veya düşük olarak bulundu. YBMD'lı olgu grubunda daha yüksek oranlarda VKİ normal değerlerin üzerinde olmasına rağmen kontrol grubuna göre istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olguların 112'sinde (%52.0) lens opasitesi mevcut iken, kontrol grubunun 68'inde (%34.0) lens opasitesi saptandı. YBMD'lı olgularda daha yüksek oranda lens opasitesi olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Atrofik tip YBMD'lı grupta 18 (%50) olguda, eksüdatif tip YBMD'lı olguların sekizinde (%57.1) lens kesafeti mevcuttu. İki grup arasında istatistiksel fark tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olgular refraksiyon kusuru yönünden incelendi. Bu grupta 48'inde (%24.0) miyopi, 96'sında (%48.0) hipermetropi ve 56'sında (%28.0) emetropi saptandı. Kontrol grubunda 52 (%26.0) olguda miyopi, 100 (%50.0) olguda hipermetropi ve 48 (%24.0) olguda emetropi saptandı. YBMD'lı ve kontrol grupları arasında

refraksiyon açısından bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). YBMD'ın atrofik formunda hastaların 40'unda (%27.8) miyopi, 68'sinde (%47.2) hipermetropi ve 36'sında (%25.0) emetropi bulundu. Eksüdatif tip YBMD'lı grupta ise sekiz (%14.3) kişide miyopi, 28'inde (%50.0) hipermetropi ve 20'sinde (%35.7) emetropi mevcuttu. YBMD'ın her iki tipi arasında, refraksiyon yönünden istatistiksel fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olguların 48'inde (%24.0), kontrol grubunda ise 52 (%26.0) olguda iris rengi açık olarak saptandı. Her iki grup arasında iris rengi açısından farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Atrofik tip YBMD'lı olguların 32'sinde (%22.2), eksüdatif tip YBMD'lı olguların 16'sında (%28.6) iris rengi açık olarak bulundu. YBMD'ın tipleri ile iris rengi arasında istatistiksel bir fark tesbit edilmedi ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olguların 96'sında (%48.0) HDL seviyeleri normal sınırlarda, 36'sında (%18.0) HDL normalden yüksek ve 68'inde (%34.0) HDL'in normalin altında olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda ise, HDL seviyeleri olguların 20'sinde (%40.0) normal, 11'inde (%22.0) yüksek ve 19'unda (%38.0) düşük olarak tesbit edildi. YBMD'lı olgular ile kontrol grubundaki olgular arasında HDL seviyeleri ile ilgili bir ilişki tespit edilmedi. Atrofik tip YBMD'lı grupta, olguların 72'sinde (%50.0) HDL normal sınırlarda, 32'sinde (%22.2) HDL seviyesi yüksek ve 40'ında (%27.8) HDL seviyeleri normalden daha düşük olduğu saptandı. Eksüdatif tip YBMD'lı grupta ise, olguların 24'ünde (%42.9) HDL normal, birinde (%7.1) HDL yüksek ve 28'inde (%50.0) HDL düşük olarak bulundu. HDL seviyeleri ile YBMD'ın atrofik ve eksüdatif formları arasında istatistiksel fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

Serum LDL seviyeleri YBMD'lı olguların 60'ında (%30.0) yüksek, 140'ında (%70.0) normal veya düşük olarak bulundu. Kontrol grubunun 52'sinde (%26.0) yüksek, 148'inde (%74.0) normal veya normalin altında olduğu görüldü ( $p>0.05$ ). Bu iki grup arasında serum LDL seviyeleri yönünden fark bulunmadı. YBMD'ın atrofik tipteki olguların 40'ında (%27.8) LDL yüksek, 104'ünde ise LDL normal veya düşük olduğu saptandı. Eksüdatif tipte ise olguların 20'sinde (%35.7) LDL yük-

Tablo 2. Hipertansiyon ve sigara içme için lojistik regresyon analiz değerleri

DEĞİŞKENLER	RK	SH	P	KK	O.D
Hipertansiyon	1.199	0.454	0.008	0.189	3.331
Sigara İçme	1.122	0.464	0.015	0.166	3.072

RK: Regresyon katsayısı P: Anlamlılık katsayısı O.D: Atfedilen risk SH: Standart hata KK: Kısmi korelasyon

sek, 36 (%64.3) olguda ise LDL seviyeleri normal veya düşük olduğu tesbit edildi. YBMD'in bu iki tipi arasında LDL seviyeleri açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

YBMD'lı olgular ile kontrol grubundaki olgular arasında total kolesterol seviyeleri bakımından da karşılaştırıldı. YBMD'lı olguların 56'sında (%28.0) total kolesterol seviyesinin yüksek olduğu, 144'ünde (%72.0) ise normal veya düşük olduğu bulundu. Kontrol grubundaki olguların ise, 56'sında (%28.0) total kolesterol seviyesinin yüksek olduğu, 144'ünde (%72.0) normal veya düşük olduğu saptandı. Bu iki grup arasında total kolesterol seviyeleri açısından istatistiksel fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Atrofik tip YBMD'lı olguların 36'sında (%25.0), eksüdatif tip YBMD'lı olguların 20'sinde (%28.0) total kolesterol seviyeleri yüksek olarak bulundu. Atrofik tip YBMD'lı olguların 108'inde (%75.0) ve eksüdatif tip YBMD'lı olguların 36'sında (%64.3) total kolesterol seviyeleri normal veya düşük olarak bulundu. Atrofik ve eksüdatif tip YBMD'lı olguların serum total kolesterol seviyeleri arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

YBMD, ileri yaşlardaki kişilerde önde gelen körlük nedenlerinden biridir. Ülkelerin gelişmişlik seviyelerine paralel olarak toplumların yaş ortalaması artmaktadır. Buna bağlı olarak da YBMD insidansının gelecekte belirgin bir şekilde artması beklenmektedir. Bu nedenle YBMD'in önlenmesi ve tedavisi önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır.

YBMD, yüzyılı aşkın bir süredir tanınmasına rağmen bu hastalığa neden olan faktörler ve tedavisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. YBMD'lı olguların %90'ını oluşturan atrofik tip YBMD için bilinen etkili bir tedavi şekli yoktur. YBMD'lı olguların %10'unu oluşturan ve bu hastalığa bağlı yasal körlüklerin %90'ından sorumlu olan eksüdatif tip YBMD'in tedavisinde günümüzde uygulanmakta olan laser fotokoagülasyon, cerrahi ve radyoterapi gibi yöntemler ise seçilmiş ve az sayıda hastada etkili olabilmektedir (4). YBMD için risk faktörlerinin belirlenmesi, bu hastalığın nedenleri ve önleyici tedbirler konusunda önemli ipuçları sağlayacaktır.

Hipertansiyon ve YBMD arasındaki ilişki yıllarca araştırmacıların ilgisini çekmiş ve bu konuda yapılan çok sayıda çalışmada değişik sonuçlar elde edilmiştir. Koriokapillaristen besinlerin retinaya geçişlerine karşı direnç oluşturan lokalize arteriyoskleroz olayının YBMD'lı olgularda görülmesi sonucu YBMD'in vasküler bir hastalık olduğu ileri sürülmüştür (10). Yapılan ça-

lışmaların bazılarında hipertansiyon ve YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (6,11-13). Kahn ve ark.(11) hipertansiyonun süresi arttıkça YBMD ile kan basıncı arasındaki ilişkinin güçlendiğini bildirmişlerdir. Hyman ve ark. (14) hipertansiyon ve YBMD arasında ilişki bulmamalarına rağmen, uzun süredir var olan hipertansiyonla birlikte olabilen kardiyovasküler hastalıklarla YBMD arasında ilişki saptamışlardır. Hyman ve ark.'nın yaptığı son çalışmada (12) eksüdatif tip YBMD ile orta ve şiddetli hipertansiyon arasında korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada hipertansiyon şiddeti arttıkça YBMD görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Bu araştırma verilerine göre YBMD ile kan basıncı arasında ilişki araştırılırken, hipertansiyon süresinin ve şiddetinin de dikkate alınması gerekmektedir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda kan basıncı ve YBMD arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (15,16).

Bu çalışmada hipertansiyon ile YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu tesbit edildi. Lojistik regresyon analizinde hipertansiyon ve YBMD arasındaki atfedilen risk (O.D) 3.33 olarak saptandı. YBMD'in atrofik ve eksüdatif tipleri arasında hipertansiyon olup olmama yönünden fark bulunamadı.

YBMD ve hipertansiyon kronik durumlar olup belki de teşhislerinden yıllar önce başlamışlardır. Bu nedenle olgu-kontrol çalışmalarında hipertansiyon mu YBMD'a neden oluyor yoksa her iki durumda başka bir faktör tarafından mı oluşturulduğunu belirlemek zordur. Bütün bu veriler her iki durum arasındaki korelasyon şiddetinin öğrenilebilmesi için ileri çalışmalara gerek duyulduğunu göstermektedir. Eğer bu ilişki ispatlanabilirse, hipertansiyonlu kişiler risk taşıma ile nedeniyle erken tedavi için yakın takip edilebilirler.

Diabetes mellitus, koroid, Bruch membranı ve RPE'inde morfolojik ve fonksiyonel hasara yol açması nedeniyle YBMD gelişimi için bir risk faktörü olabileceği düşünülmüştür (17). Bu öngörülere rağmen yapılan epidemiyolojik çalışmalarda YBMD ile DM arasında ilişki olduğu gösterilememiştir (11,14,15). Bu çalışmada da YBMD'lı olgular ile kontrol grubu arasında diabetes mellitus açısından bir farklılık saptanmadı. Aynı şekilde atrofik ve eksüdatif tip YBMD'lı olgular arasında diabetes mellitus yönünden bir farklılık tesbit edilmedi.

Sigara içme ile YBMD arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek birkaç mekanizma ileri sürülmüştür. Maküla, ışığa ve oksijene fazla miktarda maruz kalması nedeniyle oksidatif hasara karşı duyarlıdır (18). Sigaranın antioksidan kapasiteyi düşürmesi ile maküladaki oksidatif hasar artmaktadır. Ayrıca koroidal damarlarda aterosklerozla yol açması nedeniyle sigara kullanımının YBMD gelişimi

için bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (19). Smith ve ark. (20) sigara kullanımını, erken dönem YBMD'a göre geç dönem YBMD riskini daha fazla arttırdığı bildirmişlerdir. Sigara içmenin YBMD'ın şiddetini artırdığı yolundaki bu görüş diğer bazı çalışmalarda da desteklenmiştir (8,21). Sigaraya maruz kalma ile hastalığın şiddeti arasındaki ilişki sigara ile YBMD arasında nedensel bir ilişki bulunabileceğini göstermektedir.

McCarty ve ark. (22) YBMD görülme sıklığının, sigara içme süresi ile ilişkili olduğunu, içilen sigara miktarıyla değişmediğini bildirmişlerdir. Bu görüşün tersine bazı yayınlarda yılda içilen sigara sayısı arttıkça geç dönem YBMD riskinin arttığı belirtilmiştir (20,23). Delcourt ve ark.(24), yılda 40 paket veya daha fazla içenlerde hiç sigara içmeyenlere göre YBMD riskinin 5.2 kez daha fazla olduğunu bildirilmişlerdir.

Klein ve ark. (8), Vingerling ve ark. (21) yaptıkları çalışmalarda sigaranın geç dönem YBMD bulgularından sadece neovasküler YBMD ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Vinding ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada ise sadece coğrafik atrofi ile ilişki olduğu belirtilmiştir. Smith ve ark. (20), Seddon ve ark. (23) sigaranın her iki geç dönem YBMD bulguları için de bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmada da sigara ile YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edildi. Lojistik regresyon analizinde sigara ile YBMD arasındaki atfedilen risk (O.D) 3.07 olarak saptandı. YBMD'ın atrofik ve eksüdatif tipleri arasında sigara içme açısından fark bulunamadı. YBMD'a neden olabilecek risk faktörlerini araştıran epidemiyolojik çalışmalarda en tutarlı sonuçlar sigara konusunda alınmıştır. Araştırmadan elde edilen bulgular, sigaranın önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu göstermektedir. Çünkü YBMD'a neden olabilecek risk faktörlerinden kontrolü mümkün olan tek etken sigaradır.

VKİ, aşırı kalori alımının bir göstergesidir. Aşırı kalori alımı oksidatif hasar riskini artırarak YBMD gelişimini etkileyebileceği düşünülmüştür (26). VKİ ile YBMD arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Hirvela ve ark. (26) VKİ artması ile YBMD'ın erkeklerde arttığını bildirmişlerdir. Klein ve ark. (27) VKİ ile erken dönem YBMD arasında ilişki saptarken, eksüdatif tip YBMD için böyle bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir. EDCCS (Eye Disease Case Control Study) grubu (22), vücut ağırlığının neovasküler YBMD için sınırda anlamlılığı olan bir risk faktörü olduğunu rapor etmiştir.

Schamberg ve ark. (28) tarafından yapılan çalışmadan elde edilen prospektif verilerde ilginç olarak yüksek

VKİ ile atrofik YBMD arasında ilişki saptanırken, VKİ 22.0'ın altında olanlarda aynı yönde ilişki gözlenmiştir. Yazarlar düşük VKİ ile YBMD arasında var olan ilişkinin bu kişilerin diyetlerinde bir veya daha fazla besin maddesinin eksikliğinin YBMD'a neden olabileceğini bildirmişlerdir. Yapılan bazı çalışmalarda VKİ ile YBMD arasında herhangi bir ilişki tesbit edilmemiştir (15,19). Çalışmalar arasında tutarlılığın olmaması YBMD için VKİ'nin önemli bir faktör olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda VKİ ile YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Atrofik ve eksüdatif tip YBMD'lı olgular arasında da VKİ açısından farklılık tesbit edilmedi.

Serum kolesterolü, çeşitli yaşa bağlı göz hastalıklarında muhtemel bir risk faktörü olarak incelenmiştir. Serum lipitleri, koroidal damarlarda aterosklerozu artırarak YBMD gelişme riskini arttırdığı ileri sürülmüştür. Kolesterol ve YBMD arasındaki ilişki, kardiyovasküler hastalıklar ile makula dejenerasyonunun benzer risk faktörlerinden etkilendiği ve bu iki olayın aynı patogenezi paylaştığı düşüncesine yol açmıştır. Bununla birlikte kolesterol ve YBMD arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar arasında tutarlılık yoktur (12).

EDCCS tarafından yapılan çalışmada (16) serum total kolesterol seviyelerinin 6.75 mmol/L ve üzerinde olması durumunda eksüdatif makula dejenerasyon riskinin arttığı bildirilmiştir. Hyman ve ark. (29) serum HDL kolesterol seviyelerinin artması ile eksüdatif makula dejenerasyon riskinin artmakta olduğunu tesbit etmişlerdir. Savion ve ark. (30) premenapozal kadınlarda HDL kolesterol seviyelerinin aynı yaştaki erkeklere göre daha yüksek olduğu ve erken dönem YBMD insidansının aynı yaştaki erkeklere göre kadınlarda yüksek olması serum HDL düzeyleri ile YBMD arasındaki ilişkinin kanıtı olabileceğini ifade etmişlerdi. Yapılan diğer çalışmalarda serum kolesterol seviyeleri ile YBMD arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (11,15,19,26).

Çalışmamızda serum total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri bakımından YBMD'lı olgular ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. YBMD'ın atrofik ve eksüdatif tipleri arasında da herhangi bir farklılık gözlenmedi.

Koyu renkli irisi olanlarda oküler melanin miktarı fazladır. Oküler melaninin, retinayı ışık absorpsiyonu ve fotooksidasyon sırasında ortaya çıkan serbest radikallerden korumasından yola çıkarak, koyu renkli irisi olanlarda YBMD görülme sıklığının daha az olacağı düşünülmüştür (31). İris rengi ile YBMD arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar arasında tutarlılık yoktur. Bazı çalışmalarda açık renkli irisi olanlarda YBMD gelişme

riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (14,32,33). Bu konu ile ilgili yapılan diğer bir çalışmada ise iris rengi ile YBMD arasında herhangi bir ilişki tesbit edilmemiştir (34). Holz ve ark. (32) yaşlanmayla iris stromasında pigment kaybı olabileceği ve bu olayında YBMD riskini arttırdığını bildirmişlerdir. Sandberg ve ark. (33) açık renkli irisleri olan eksüdatif tip YBMD'lı olgularda skar dokusunun koyu renkli irisler için olanlara göre daha büyük olduğunu tesbit etmişlerdir. Açık renkli irisli olan YBMD'lı olgular, skar dokusunun büyük olması nedeniyle daha fazla semptomatiktir. Bu durum açık renkli irisli olan YBMD'lı hastaların koyu renkli irisli olanlara göre daha yüksek oranda kliniklere başvurmalarına ve olgu-kontrol çalışmalarında daha fazla sayıda açık renkli irisli olan YBMD'lı olguların yer almasına yol açmış olabilir. Ayrıca iris rengi ile YBMD arasında ilişki araştırılırken olguların irislerinde zamanla stromal pigmentin azalabileceği gözönünde bulundurulması gerekir.

Bu çalışmada YBMD ile iris rengi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Ayrıca YBMD'ın alt tipleri arasında da iris rengi yönünden anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

YBMD'lı olguların aynı yaşta kişilerle karşılaştırıldığında daha fazla oranda hipermetropik refraksiyon kusuruna sahip olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir (6,13,16,35). Bu çalışmada hipermetropi ile YBMD arasındaki ilişkinin nedeni izah edilememiştir. Hyman ve ark.(14) refraksiyon ve YBMD arasındaki ilişkide hipermetropi ile pozitif korelasyon ve miyopi ile negatif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Klein ve ark. (36) diğer verilere ters yönde hipermetropinin eksüdatif tip YBMD riskini azalttığını bildirmişlerdir. Gibson ve ark. (34), hipermetropi ile YBMD arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada refraksiyon kusuru ile YBMD arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Yine YBMD'ın atrofik ve eksüdatif tipleri arasında refraksiyon kusuru yönünden bir fark bulunmadı. YBMD ve katarakt yaşlı insanlardaki görme azalmasının en sık iki sebebidir. Bu iki hastalık gözün farklı dokularını etkilemekte, benzer genetik, çevresel faktörler, diyet ve ışığa maruz kalma gibi olaylardan etkilenmeleri nedeniyle birlikte bulunabileceği belirtilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda lens kesafeti ile YBMD arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (6,37). Chaine ve ark. (5) lens kesafeti ile YBMD arasındaki ilişki olduğunu ve bu ilişkinin RPE değişikliği olan gözlerde daha fazla olduğunu, bunu sırasıyla coğrafik atrofi, druzen ve eksüdatif makula dejenerasyonlu gözlerin takip ettiğini bildirmişlerdir. Wang ve ark. (38) YBMD'lı olgular ile kontrol grubu arasında lens kesafeti yönünden herhangi bir farklılık olmadığını ifade etmişlerdir.

Lenstenin ultraviyole ışınlarından retinayı koruyucu etkisi vardır ve lenste kesafet olması durumunda bu koruyucu etkinin arttığı düşünülmektedir. Bu nedenle katarakt cerrahisi sonrası YBMD riskinin artabileceği vurgulanmıştır (31). Ayrıca cerrahi sonrası oluşan intraoküler inflamasyon ve bu sırada ortaya çıkan anjiyojenik özelliği olan makrofajların etkisi ile neovaskülarizasyonun tetiklenebileceği ileri sürülmüştür (56). Bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların bir kısmında katarakt cerrahisinin YBMD için bir risk faktörü olduğu tesbit edilmiştir (26,37). Vingerling ve ark. (40) katarakt cerrahisi ile YBMD arasında herhangi bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, YBMD gelişiminde lens opasitesinin bir risk faktörü olmadığı tesbit edildi. Atrofik ve eksüdatif tip YBMD'lı olgular arasında da lens opasitesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak YBMD ile sigara içme ve sistemik hipertansiyon arasında ilişkinin var olduğu tespit edildi. Sigara içme ve hipertansiyon için elde edilen bulgular, önceki çalışmalarda da işaret edildiği gibi bu iki sistemik faktörün önemli bir halk sağlığı problemi olduğu yönündedir. Günümüzde olguların çoğunda YBMD'nın etkin bir tedavisi olmadığı ve körlüklerin önde gelen sebebi olduğu için risk faktörlerinin eliminasyonu büyük önem taşımaktadır. Bu yüzden sigara kullanımının önlenmesi ve hipertansiyonlu kişilerin risk taşımaları nedeniyle düzenli takip edilmeleri faydalı olacaktır. Sigara ve hipertansiyon dışında YBMD ile ilişkili diğer risk faktörlerinin ortaya çıkarılması ve ayrıca tüm risk faktörleri ile YBMD arasındaki ilişkinin daha net bir şekilde anlaşılabilmesi için ileri ve kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği görüşündeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Linton KLP: The prevalence of age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-943.
2. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Grobbee DE, Hijmering M, Kramer CF et al: The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 205-210.
3. Atmaca LS, Batıoğlu F: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu. *T Klin Oftalmoloji* 1992; 1: 269-286.
4. Klein ML, Schultz DW, Edwards A: Age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1082-1088.
5. Chaine G, Hullo A, Sahel J, Soubrane G, Espinasse-Berrod MA, Schutz D et al: Case control study of the risk factors for age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 996-1002.
6. Anand R, Bressler SB, Davis MD, Ferris FL, Klein R: 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.



7. Çetinkaya S: Kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile senil katarakt arasındaki ilişkiler (Uzmanlık Tezi). Konya, S.Ü. Tıp Fakültesi, 1998, s.12-13.
8. Klein R, Klein BEK, Linton KL, DeMets DL: The relation of age related maculopathy to smoking. The Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 190-200.
9. Çalangu S, Sıva A, Tuzcu M: Cecil essentials of medicine (Türkçesi). Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 2000; 445-449.
10. Verhoeff FH, Grossman HP: Pathogenesis of disciform degeneration of the macula. *Arch Ophthalmol* 1937; 18: 561-585.
11. Kahn HS, Leibowitz HM, Gangley JP: The Framingham Eye Study. 2. Association of ophthalmic pathology with variables previously measured in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 33-41.
12. Hyman LG, Schachat AP, He Q, Leske MC: Hypertension, cardiovascular disease, and age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 351-358.
13. Delaney WV, Oates RP: Senile macular degeneration. A preliminary study. *Arch Ophthalmol* 1982; 14: 21-24.
14. Hyman LG, Lilienfeld AM, Ferris FL, Fine SL: Senile macular degeneration. A case-control study. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 213-227.
13. Delaney WV, Oates RP: Senile macular degeneration. A preliminary study. *Arch Ophthalmol* 1982; 14: 21-24
15. Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Wang JJ: Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors and age related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 583-589.
16. The Eye Disease Case Control Study Group. Risk factors for neovascular age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1701-1708.
17. Fong DS, Segal PP, Myers F, Ferris FL, Hubbard LD, Davis MD: Subretinal fibrosis in diabetic macular oedema. ETDRS Report 23. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 873-878.
18. Gerster H: Antioxidant protection of the ageing macula (review). *Age Ageing* 1991; 20: 60-69.
19. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT: Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142:404-409.
20. Smith W, Mitchell P, Leeder SR: Smoking and age related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1518-1523.
21. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, De Jong PT: Age related macular degeneration and smoking. The Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1193-1196.
22. McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Mitchell P, Wang JJ, Taylor HR: Risk factors for age related maculopathy. The Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1455-1462.
23. Seddon JM, Willett WC, Spezier FE, Hankinson SE: A retrospective study of cigarette smoking and age related macular degeneration in women. *JAMA* 1996; 276: 1141-1146.
24. Delcourt C, Diaz JL, Sanchez AP: Smoking and age related macular degeneration. The POLA Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1031-1035.
25. Vinding T, Appleyard M, Nyboe J, Jensen G: Risk factor analysis for atrophic and exudative age related macular degeneration. A epidemiological study of 1000 aged individuals. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70: 66-72.
26. Hirvela H, Luukinen H, Laara E et al: Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology* 1996; 103: 871-877.
27. Klein R, Klein BEK, Franke T: The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1993; 100: 406-414.
28. Schaumberg DA, Christen SE, Hankinson SE, Glynn RJ: Body mass index and the incidence of visually significant age related maculopathy in men. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1259-1265.
29. Hyman LG, He Q, Grimsan R et al: Risk factors for age related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 801.
30. Savion N, Belkin M: Increased HDL and ARMD. *Ophthalmology* 1994; 101: 417-418.
31. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BEK: Sunlight and age related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 514-518.
32. Holz FG, Piquet B, Minassian DC, Bird AC, Weale RA: Decreasing stromal iris pigmentation as a risk factor for age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 19-23.
33. Sandberg MA, Gaudio AR, Miller S, Weiner A: Iris pigmentation and extent of disease in patients with neovascular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 2734-2740.
34. Gibson JM, Shaw DE, Rosenthal AR: Senile cataract and senile macular degeneration. An investigation into possible risk factors. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986; 105: 463-468.
35. Sandberg MA, Tolentino MJ, Miller S, Berson EL, Gaudio AR: Hyperopia and neovascularization in age related macular degeneration. *Ophthalmology* 1993; 100: 1009-1013.
36. Klein R, Klein BEK, Jensen SC: The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 506-513.
37. Klein R, Klein BEK, Wang Q, Moss SE: Is age related macular degeneration associated with cataracts? *Arch Ophthalmol* 1993; 112: 191-196.
38. Wang JJ, Mitchell P, Cumming RG, Lim R: Cataract and age related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* 1999; 6: 317-326.
39. Werb Z: How the macrophage regulates the extracellular environment. *Am J Anat* 1983; 166: 237-256.
40. Vingerling JR, Klaver CCW, Hotman A de Jong PTVM: Cataract extraction and age related macular degeneration. The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 472.