

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KLİNİĞİMİZDE YAŞA BAĞLI MAKULA
DEJENERASYONU TANISI İLE TAKİP EDİLEN
OLGULARDAN AZ GÖREN REHABİLİTASYONUNA
İHTİYAÇ DUYAN HASTALARIN TESPİTİ**

Dr. MÜFİDE ÇAVDAR
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. SONER DEMİREL

MALATYA -2014

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KLİNİĞİMİZDE YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU TANISI İLE
TAKİP EDİLEN OLGULARDAN AZ GÖREN REHABİLİTASYONUNA
İHTİYAÇ DUYAN HASTALARIN TESPİTİ**

Dr. MÜFİDE ÇAVDAR
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. SONER DEMİREL

MALATYA -2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, iyi bir göz cerrahı olarak yetişmemizde büyük katkıları olan, göz cerrahisini en ince ayrıntısına kadar öğreten değerli hocalarım Prof.Dr. Turgut Yılmaz'a, Prof. Dr. Selim Doğanay'a, Doç. Dr. Tongabay Cumurcu'ya, Doç. Dr. Soner Demirel'e, Doç. Dr. P.Gül Fırat'a, Yrd. Doç. Dr. Abuzer Gündüz'e Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan Genç'e, Yrd. Doç. Dr. Nihat Polat'a ve Yrd. Doç. Dr. Seyhan Dikci'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında en başından beri yardımlarını esirgemeyen, her türlü sıkıntıda yanımda olan, eğitimimde değerli tecrübelerini severek aktaran sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Soner Demirel'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistik aşamasında yardımını esirgemeyen Doc. Dr. Cemil Çolak'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca pek çok şey paylaştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalışan tüm hemşirelerimize ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme sonsuz hürmet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Müfide ÇAVDAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ.....	IV
KISALTMALAR.....	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.1. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Epidemioloji:.....	3
2.1.2. Yaşlanan Gözdeki Klinik ve Fundus Bulguları.....	4
2.1.3. Yaşlanan Gözdeki Morfolojik Değişiklikler.....	4
2.1.3.1. Retina Pigment Epiteli (RPE):.....	4
2.1.3.2. Bruch Membranı:.....	6
2.1.3.3. Koryokapillaris:.....	6
2.1.4. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Risk Faktörleri:.....	7
2.1.5. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Patogenezi:.....	9
2.1.5.1. RPE, Fotoreseptörler, Bruch Membranı ve Koryokapillaris	
Meydana Gelen Değişiklikler:.....	9
2.1.6. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Klinik Belirtiler:.....	12
2.1.7. YBMD'de Klinik Sınıflandırma.....	12
2.1.8. Atrofik (Kuru /Non –Neovasküler)Tip YBMD.....	13
2.1.8.1. Druzen:.....	13
2.1.8.1.1. Druzenlerin Histo Kimyasal Özellikleri:.....	13
2.1.8.1.2. Druzenlerin Sınıflandırılması:.....	14
2.1.8.2. Retina Pigment Epitel Değişiklikleri:.....	15
2.1.8.2.1. Coğrafik olmayan (non-coğrafik) atrofi:.....	16
2.1.8.2.2. Coğrafik atrofi.....	16
2.1.8.2.3. Fokal Hiperpigmentasyon.....	16
2.1.9. Atrofik Tip YBMD Yönetimi:.....	16
2.1.9.1. Hastanın eğitim ve takibi.....	16
2.1.9.2. Amsler testi:	17

2.1.9.3. Tercihli hiperkeskinlik perimetrisi (THP):.....	17
2.1.10. EKSUDATİF (YAŞ/NEOVASKÜLER) TİP YBMD:.....	17
2.1.10.1. Eksudatif Tip YBMD’deBulgu ve Semptomlar:.....	18
2.1.10.2. Koroidal Neovaskülarizasyon:.....	18
2.1.10.2.1. Klasik KNV:.....	18
2.1.10.2.2. Gizli KNV:.....	19
2.1.10.3. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Tanıda Kullanılan Yardımcı Cihazlar:.....	19
2.1.11. YBMDTedavisi:.....	21
2.1.12.1. Atrofik Tip YBMD de Tedavi:.....	21
2.1.12.2. Eksudatif tip YBMD’de tedavi:.....	22
2.2. Görme Fonksiyonunun Sınıflandırılması ve Az Görmenin Tanımı:.....	27
2.2.1. Az Gören Rehabilitasyonunun Amacı:.....	27
2.2.2. Az Gören Hasta Muayenesi:.....	28
2.2.3. Az Görenler İçin Uygulanan Rehabilitasyon Yöntemleri:.....	29
2.2.3.1. Kontrastın (karşıtlığın) artırılması:.....	29
2.2.3.2. Büyütme:.....	30
2.2.4. Az Görmenin Birey Üzerindeki Fiziksel ve Psikolojik Etkileri:.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇLAR.....	47
7. ÖZET.....	49
8. ABSTRACT.....	51
KAYNAKLAR.....	53

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: YBMD tiplerinin göz tutulumları.....	41
Resim 1: El büyüteci (www.eserpasa.com).....	32
Resim 2: Dijital büyüteç (www.azgorme.com).....	32
Resim 3: Teleskopik gözlük (www.azgorme.com).....	33
Grafik 1: YBMD tiplerinin dağılımı.....	40
Grafik 2: YBMD tiplerinin cinsiyete göre dağılımı.....	41
Grafik 3: Az gören hastaların cinsiyet dağılımı.....	42

KISALTMALAR DİZİNİ

AMD	: Age related Macular Degeneration
ANCHOR	: Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in AMD
AREDS	: Age Related Eye Disease Study
CATT	: Comparison of age-related macular degeneration treatments trials
CNVPT	: Choroidal Neovascularization Prevention Trial
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FDT	: Foto Dinamik Tedavi
FFA	: Fundus Florosein Anjiografi
FK	: Fundus Kamera
ICO	: Uluslararası Göz Hekimleri Konseyi
İSYA	: İndosyanin Yeşili Anjiografisi
KNV	: Koroid Neovaskularizasyonu
MARINA	: Minimally Classic/Occult Trial of Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration
MMP	: Matriks Mettalo proteaz
OKT	: Optik Koherans Tomografi
PED	: Pigment Epitel Dekolmanı
PTAMD	: Proflaktik Treatment of AMD
RPE	: Retina Pigment Epiteli
SLO	: Scanning Lazer Oftalmoskopi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TERA	: Tercih Edilen Retinal Alan
THP	: Tercihli Hiperkeskinlik Perimetrisi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
YBMD	: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizde az görmeye neden olan hastalıklar arasında en sıklıkla görülenlerden birisi makula hastalıklarıdır. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (YBMD), ileri yaşta legal körlüğün en sık nedenidir (1). Beklenen yaşam süresinin artması ile makula hastalığı nedeniyle görme kaybı görülme sıklığında da artış olmaktadır. Kişinin net bir görüntü algılayabilmesi için en gerekli retina kısmı olan makulanın hastalıkları, görme azalmasına neden olan durumlar arasında önemli bir oranı oluşturur. Makula hastalıkları sonucu oluşan görme azalması “az görme rehabilitasyonu” sürecinin en başarılı olduğu alanlardan birisidir. Basit önerilerden başlayıp, az görme merkezlerinde verilebilecek karmaşık cihazlara kadar geniş bir alanda az görme rehabilitasyonu yöntemlerinin uygulanması mümkündür (2). Var olan görme işlevinin kullanılması ve uygun eğitim programları ile az gören kişilerin bağımsız, üretken olması ve yaşam kalitelerinin artması sağlanabilir. Az görenler ile ilgili temel bilgi, bu hastalarla karşılaşıldığında izlenecek yolun bilinmesi ve hastalara yardımcı olunması açısından gereklidir.

Günümüzde göz hastalıklarının tanı ve tedavisi ile ilgili önemli başarılar elde edilmiş olsa da, tedavilerin yetersiz kaldığı durumlar da görülmektedir. Bu nedenle kişilerin görme işlevleri azalmakta, görme yeteneğini kullanarak günlük hayatın sürdürülmesi güçleşmekte veya imkânsız hale gelmektedir (3).

Az görenlerin rehabilitasyonu, görme yeteneğini normale çeviren veya tedavi edici bir işlem değildir. Bu süreçte temel amaç görme kaybı nedeniyle yapılamayan faaliyetlerin gerçekleştirilebilmesi için hastanın alıştığı dışında yolların bulunması ve bu yeni duruma uyum sağlanması olarak tanımlanabilir (4). Az görenlerin

rehabilitasyonu hemen tüm tıbbi müdahaleler gibi, iyi bir endikasyon konulması, hastanın bilgilendirilmesi ve katılımı ile başarı şansı artan bir süreçtir.

YBMD'nin etkilediği olguların görsel rehabilitasyonunda az görenlere yardım cihazları etkin bir yol olarak görünmektedir. Bu cihazların kullanımıyla hastaların çevresindekilere bağımlılığı da azaltılabilecektir. Bu amaçla kliniğimiz retina polikliniğinde tanı konulan ve takip edilen hastaların rehabilitasyona ihtiyaçlarının tespiti önem kazanmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilmekte olan YBMD olgularından rehabilitasyona ihtiyaç duyan hastaların tespiti amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Yaşa bağı maküla dejenerasyonu ilk kez Otto Haab tarafından 1885 yılında; 50 yaş üstü hastalarda, maküler alanda atrofik ve pigmenter değişikliklerin görüldüğü ve santral görmede ilerleyici kayıba neden olan klinik tablo olarak tanımlanmıştır (5). Hastalık santral görme keskinliğinde azalma ve fonksiyonlarında bozulma ile bulgu verir.

YBMD'nin bir takım erken fundus bulguları olmakla beraber, hastalığın yerleştiği ilerlemiş formları non-neovasküler (kuru) atrofik tip ve neovasküler (yaş) tip olmak üzere sınıflandırılmaktadır.

2.1.1. Yaşa Bağı Makula Dejenerasyonunda Epidemioloji:

Hastalığın insidansı, ortalama yaşam süresinin artmış olmasına bağı olarak artış göstermektedir. Amerika'da 8 milyon YBMD hastası olduğu tahmin edilmektedir (6).

YBMD hastalığında kuru (non-neovasküler) tip prevalansı %85-90, neovasküler (yaş) tip ise %10-15 olarak bildirilmiştir (7).

YBMD'de meydana gelen patolojik değişikliklerin, yaşlanmaya bağı oluşan değişikliklerden ayrılması hastalığın tanısını koymadaki zor aşamalardan birisidir. Yaşlanma, patolojik durumların olmadığı durumlarda oluşan önemli biyolojik bir fenomendir. Her hücrenin genetik olarak programlanmış bir yaşlanma süreci vardır. Santral Sinir Sistemi (SSS) ve retina hücreleri gibi mitotik bölünme göstermeyen hücrelerde yaşlanmanın etkisi daha belirgin olarak izlenir (8).

2.1.2. Yaşlanan Gözdeki Klinik ve Fundus Bulguları

Normal yaşlanmış bir gözde fundusta, foveal ve fovealar reflede kayıplar meydana gelir. Bu durum iç retinal tabakalardaki hücre kayıplarına, foveal çukurluğun sıklaşmasına ve foveal avasküler alandaki genişlemeye bağlı olabilir. Senil bir gözde az sayıda sert druzenler çoğunlukla mevcuttur. Retinal pigmentasyondaki düzensizlikler fundusta tigroid görünüm oluşmasına sebep olur.

Bu senil tigroid fundus çoğunlukla ilerlemiş yaşa eşlik eder. Ancak görme hastaya yetebilecek düzeylerde kalır. Peripapiller atrofi genellikle mevcuttur (8).

Yaşlı insanlarda yapılan lazer doppler flowmetre taramaları, retinal maküler kapillerlerde azalmış kan akımını göstermektedir. Az sayıda perifoveal arteriol ve venülde de azalmış kan akımı gösterilmiştir (9). Bu bulgular kapiller olmayan bölgelerin genişlemesine ve ganglion hücre kaybına eşlik etmektedir (10).

Yaşlanmayla beraber yalnızca görme keskinliğinde değil aynı zamanda karanlık adaptasyonu, stereopsis, kontrast duyarlılığı ve görme alanında da azalma meydana gelir. Renkli görme ve foveal koni pigment birikimleri azalma gösterir. Bu nedenle yaşlanmanın göze olan etkisini yalnızca vizuel performansta azalma olarak değerlendirilmemelidir.

2.1.3. Yaşlanan Gözdeki Morfolojik Değişiklikler

Yaşlanma sürecinde gözde morfolojik değişiklikler de meydana gelmektedir. Bu değişikliklerin anlaşılabilmesi için Retina Pigment Epiteli (RPE) , bruch membranı ve koriokapillarisin anatomi ve fizyolojilerinin ayrıca yaşlanma ile bu dokularda meydana gelen değişikliklerin iyi anlaşılması gerekmektedir (11).

2.1.3.1. Retina Pigment Epiteli (RPE):

Nöroektodermden oluşan “Retina Pigment Epiteli” (RPE) tek sıralı, hegzagonal, küboidal şekilli hücrelerden oluşmaktadır. RPE, optik diskten ora serrataya kadar uzanır ve ora serratada silier cisim pigment epiteline dönüşerek son bulur. RPE'nin büyük bir bölümü kısa, küboidal, düzgün sıralı hücrelerden oluşur. Makula

bölgesinde bu hücreler çevredeki hücelere nazaran daha uzun ve daha yoğun yapıdadır. Komşu hücelerin yan yüzeyleri arasında sıkı bağlantılar vardır. Bu sıkı bağlantılar dış kan retina bariyerini oluştururlar. Hüceler küresel veya iğsi granüller içinde melanin pigmenti içerirler.

Hayatın diürnal temeli için her pigment epiteli eskimiş fotoreseptörü fagosite etmeye devam etmelidir. Çubuk hüceleri gün boyu, koniler ise gece boyu sindirime uğratılır, kalan hüceler ise lipofuksin olarak birikir (12, 13). RPE diğer retinal pigment hücelerinin ve fotoreseptörlerinin oluşturduğu materyali de temizlemelidir, bu yük RPE'nin dejenerasyonunu başlatmaktadır.

Dış segmentte yer alan fotoreseptör hücelerinde serbest oksijen metabolizması nedeniyle oluşan serbest radikallerde hücre hasarına sebebiyet verirler. Fagositoz esnasında lizozomal enzimler bu anormal molekülleri tanıyamaz, moleküler degradasyonun oluşması sonucu lipofuksin birikimi olur.

RPE'de lipofuksin akümülasyonu 2. dekatta izlenmeye başlanır. Bu birikim hücre organelleri için gerekli alanın azalmasına sebep olur, böylece hücrenin fotoreseptör fagosite etme kapasiteside azalır. Lipofuksin birikimi RPE üzerinde yıkıcı etkilere sahiptir ve bu durumdan tüm retinal fonksiyonlar etkilenir.

RPE'nin bir diğer rolü de bariyer fonksiyonu ile subretinal mesafe ve koroid arasındaki metobolitlerin difüzyonunu önlemesidir. RPE bu metobolitlere karşı seçici geçirgen özellik göstermektedir. RPE hüceleri; rhodopsinin önemli bir komponenti olan vitamin A'nın dolaşımdan alınmasında, depolanmasında ve transportunda görev alırlar. Yine RPE subretinal mesafenin kuru kalmasını sağlayarak fotoreseptör hücre tabakası ve sensoryel retina arasındaki bağlantıları kolaylaştırır. Subretinal sıvı; iyon transport sistemleri sayesinde boşaltılmakta ve koroidal dolaşıma aktarılmaktadır (14).

Yaşlanmayla birlikte RPE hüceleri özellikle perifer bölgelerden kayba uğrar. Fovea için bu hücre grubu kaybı yıllık %0.3 olarak belirtilmektedir (15). Fotoreseptör hücelerde ve RPE'de yaşlanmaya bağlı eşit oranda kayıp görülür. Ancak en çok kaydedilebilen kayıplar RPE tabanında meydana gelir. Bazal katlantıların kaybı ve anormal bazal membran depozitleri oluşur.

2.1.3.2. Bruch Membranı:

RPE ve koriokapillarisı “Bruch membranı” ayırmaktadır. Bruch membranı çeşitli kollajen tiplerini, glikozaminoglikanları, laminin ve fibronektini yapısında bulundurmaktadır. Bruch membranı histolojik olarak beş tabakadan oluşmaktadır:

- 1- RPE bazal membranı
- 2- İç kollajen tabaka
- 3- Elastik lifler
- 4- Dış kollajen tabaka
- 5- Koryokapillaris bazal membranı

Histolojik olarak beş tabakadan oluşmakla beraber patolojik sürecin anlaşılabilmesi için Gass'ın tanımlamasındaki gibi RPE bazal membranın ve koriokapillaris bazal membranın bu tabakalardan çıkarılması gerekmektedir (16). Bruch membranı iç ve dış kollajenöz bölgelerden oluşan, elastik bir tabakayla birbirinden ayrılmış koroidal stromanın yoğunlaşması sonucu oluşan bir tabaka olarak değerlendirilir. Bu şekilde druzenlerin lokalizasyonu, RPE ayrışmaları ve sub-RPE neovasküler membranlar daha doğru şekilde tanımlanabilir. Bruch membran kalınlaşması yalnızca kollajen dokuda meydana gelen kalınlaşmayı ifade eder. Bruch membranında kalınlaşma ve yaşlanma arasında doğru orantı bulunur. Membran kalınlığı ilk dekada 2 mikrometre iken 10. Dekada 4,7 mikrometreye çıkar (17).

Bruch membranında tanımlanan perokside olmuş lipidler yaşla birlikte artış gösterir. Bu lipidler uzun zincirli poli-unsature yağ asitlerinden, özellikle dokosaheksanoik asitten ve fotoreseptör dış segmentinde bulunan linoik asitten oluşur. Bu tabakada yer alan lipid peroksidlerinin anjiogenik sitokinleri indükleyerek neovaskülarizasyonu artırdığı gösterilmiştir (18).

2.1.3.3. Koryokapillaris:

Optik diskten siliyer cisme kadar uzanan, sklera ve retina arasındaki damar yapısıdır. Retina dış katmanlarının beslenmesinden sorumludur.

Yaşlanma ile beraber koriokapillariste de değişiklikler meydana gelmektedir. Lazer doppler flowmetre ile koroidal damarlarda yaşlanma ile beraber meydana gelen kan akımındaki azalma gösterilebilir. Kan akımındaki bu azalma koroidal damarlardaki kan miktarının azalmasından ziyade, kan akış hızındaki azalma ile ilgilidir (19). Bu durum beraberinde gözde histolojik olarak da izlenebilecek değişiklikler meydana getirir.

Koroidin orta boyutlu damarların çaplarında yaşlanma ile beraber azalmalar meydana gelir. Bu azalmalar doğumda 200 mikrometre olan koroidin kalınlığının, 90 yaşındayken 80 mikrometreye kadar progresif olarak düşmesiyle sonuçlanır (17). Koroidde meydana gelen bu incelmeye koroidal büyük damarların daha görünür hale gelmesine, bu da tipik tigroid fundus görünümünün oluşmasına sebep olmaktadır. Bu klinik görünüme koroidal damarların, retina pigment hücrelerindeki pigment kaybı sonucu tam olarak kapatılamaması katkıda bulunur. Ancak senil koroidal atrofisinin, damarların görünme artışıdaki payı daha önemli olarak görülmektedir.

2.1.4. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Risk Faktörleri:

1. Yaş: YBMD'de yaşlılık en önemli risk faktörüdür. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı anlamlı biçimde artmaktadır (20).

2. Cinsiyet: Yapılan bazı çalışmalarda YBMD kadınlarda daha sık gözlenmiş fakat bazılarında ise anlamlı fark tespit edilememiştir. Klein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş tip YBMD kadınlarda %6.7 oranında erkeklerde ise %2.6 oranında görülmüştür (21). Rotterdam ve Copenhagen çalışmalarında ise YBMD prevalansında kadın ve erkek arasında fark bulunmamıştır (22, 23).

3. Irk: Yapılan çalışmalar beyaz ırkta YBMD'nin daha sık olduğunu göstermiştir (24).

4. Kalıtım: Ailesinde YBMD olan kişilerde bu hastalığa yakalanma riski 2.4 kat, yaş tip YBMD riski ise 3.1 kat artmış olarak bulunmuştur (25). YBMD'li 4764 hastada yapılan popülasyon bazlı bir vaka-kontrol çalışmasında hastalığın ailesel dağılımı ve riski araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda ailesinde YBMD öyküsü olanlarda Popülasyon Atfedilebilir Risk (PAR) 0.34 olarak bulunmuştur. Hastalığın tekrarlama riski hastaların kardeşlerinde 2.95, birinci derece kuzenlerinde 1.29, ikinci

derece kuzenlerinde 1.13 olarak saptanmıştır (26). Hastalıkla ilgili olan genler araştırılmış 1q25-31 ve 10q-26 hastalıkla en çok ilgisi olan genler olarak saptanmıştır (27).

5. İris Rengi: Açık renkli irislerde YBMD oluşum riski daha fazladır. Açık iris rengine sahip bireylerde retinanın daha fazla ışık etkisine maruz kalmasının bu duruma neden olduğu düşünülmektedir (28).

6. Sigara: Rotterdam Eye Study çalışmasında yılda 10 paket veya daha fazla sigara içenlerde eksudatif YBMD gelişme riskinin arttığı izlenmiştir (29). Sigaranın RPE, koroid ve retinayı etkileme mekanizması bilinmemektedir ancak; serum antioksidan seviyesinde azalmaya yol açıp oksidatif stres yaratarak patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir (30).

7. Güneş Işığı: Güneş ışığına maruziyetin üzerinde hep durulmakla beraber, YBMD ile arasında bağlantı olduğunu gösteren bir çalışma literatürde yoktur. Kaynak işçisi 838 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada UV-A ve UV-B maruziyetinin YBMD üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (31).

8. Hiperkolesterolemi ve ateroskleroz: Yüksek kan kolesterol seviyesinin ateroskleroz riskini arttırarak koroidal sirkülasyonu azalttığı düşünülmektedir. Ayrıca yağların Bruch membranında birikerek RPE'ye besin sağlanmasını ve atıkların uzaklaştırılmasını engelleyerek YBMD için risk oluşturduğu düşünülmektedir (32,33).

9. Refraktif Kusur: Hipermetrop hastalarda YBMD'nin daha agresif bir seyir gösterdiği tespit edilmiştir (34).

10. Lens opasitesi: Katarakt ameliyatı sonrası YBMD'nin daha agresif bir seyir izlediğini bildiren çalışmalar mevcuttur (35).

11. Kardiyovasküler Faktörler: İnternal karotid arterde plakların bulunmasının eksudatif YBMD riskini belirgin ölçüde artırdığı gösterilmiştir (36).

12. Farmakolojik ajanlar: Hidroklortiazid, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, tiroid hormonları, beta-blokerler, östrojen ve progesteronun 5 yıldan fazla devamlı kullanımı YBMD için risk faktörü olarak bulunmuştur (37). Aspirin kullanımının bazı çalışmalarda YBMD riskini artırdığı bildirilirken bazı çalışmalar ise YBMD riskini azalttığı gösterilmiştir (38).

2.1.5. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Patogenezi:

2.1.5.1. RPE, Fotoreseptörler, Bruch Membranı ve Koryokapillariste Meydana Gelen Değişiklikler:

Yaşlanan hücrede kümülatif oksidatif hasar, mitokondrial DNA delesyonları, kontrolsüz protein degradasyonu, hücre hasarına yol açan serbest radikal ve ileri glikozilasyon ürünlerinin oluşumu gerçekleşir (39).

Ekstrasellüler alanda matriks kompozisyonu değişmekte, hücre-matriks adezyonunda bozukluklar oluşmaktadır (40, 41). Yaşlanan fibroblastlar tarafından anormal fibronektin sentezlenmektedir. Bu fibronektin molekülleri tip 1 ve 2 kollajene daha az bağlanır.

a) RPE hücreleri ve fotoreseptörler:

Fotoreseptör hücreleri, yaşlanmanın ve ışığın zararlı etkilerini karşılayabilmek için disk şeklinde üst üste dizilmişlerdir ve ışığa duyarlı membranları sürekli yenilenmektedir (42). Düzenli olarak disk üretilmekte ve fotoreseptörlerin dış kısımları da RPE tarafından düzenli olarak fagosite edilmektedir (43).

Fotoreseptörlerden gelen disk ve membran parçaları RPE ile fagosite edilip, membran içinde lizozomal enzimlerle metabolize edildikten sonra metabolik artıklar koryokapillaris yolu ile gözden uzaklaştırılmaktadır. Mitoz göstermeyen RPE hücrelerinin yaşlanma ile birlikte zamanla sayısında azalma olmakta ve bu azalma kalan hücreler üzerindeki metabolik yükü de artırmaktadır. Artan yükü karşılayamayan hücreler bu materyalleri sitoplazmalarında biriktirmektedir (44,45).

RPE sitoplazmasında biriken bu fagozomal partiküller, lipofuksin granülleri olarak adlandırılmaktadır. Lipofuksin, otofloresan lipid-protein birikintisidir. RPE hücrelerinde zamanla birikir. RPE'de lipofuksinin başlıca kaynağı, fotoreseptör dış segment metabolizmasının parçalanamayan ürünleridir. Lipofuksin 80 yaşında bir gözde, RPE hücre sitoplazmasının %19'unu kaplar (46). Böylece, fonksiyonel sitoplazma azalır ve RPE fonksiyonlarında bozukluklar ortaya çıkar. Lipofuksin, RPE

hücrelerinde oksidatif hasara ve lizozomal enzimatik faaliyetin azalmasına neden olmaktadır (47,48).

b) Bruch Membranı:

Bruch membranı kalınlığı yaşam boyunca artarak doğumdaki 2 μm 'den, 10. dekatta 4-6 μm 'ye ulaşır (17). Bu kalınlaşma, ekstrasellüler matriks üretiminde artış ve yıkımında azalmaya bağlıdır. Matriks metalloproteinazlar (MMP) ekstrasellüler matriks yıkımında görev alırlar. Yaşla birlikte Bruch membranında inaktif MMP-2 ve 9 birikir (49,50). Koryokapillaris dansitesi ve lümen çapındaki azalma da, Bruch membranındaki atıkların temizlenmesini azaltır.

Yaşlanmayla birlikte Bruch membranında Tip 1 kolajen artar. Proteinler arası çapraz bağlar ve glikozaminoglikan boyutlarında artış olur. İleri glikozilasyon ürünleri birikerek makromoleküllere bağlanır. Membranöz atıklar, filamentöz ve veziküler materyaller birikir. Makula altı Bruch membranında kolajen dışı proteinler de artar (51-54).

Orta yaştan sonra, Bruch membranında lipid birikimi belirginleşir. Tüm bunların sonucu olarak, Bruch membranının hidrolik iletkenliği düşer. Küçük ve büyük moleküllerin geçirgenliği azalır. Bruch membranında lipid birikimi en çok makulada olur. Bunun nedeni, fotoreseptör yoğunluğunun ve dışsegment peroksidasyonunun en yoğun olarak makulada bulunması olabileceği bildirilmektedir (55, 56).

c) Koriokapillaris:

Sağlıklı kişilerde koryokapillaris tabakası, lobüler yapıda organize olmuştur. Sinüzoidal kapiller damar yumaklarından oluşmaktadır. Bu damar yumaklarında da bir besleyici arteriol ve bir de venül mevcuttur (57, 58). YBMD'de ise bu sinusoidal yapının değişerek yerini tübüler yapının aldığı izlenmiştir. Bu tübüler yapı, vücudun herhangi bir yerinde normal olarak kabul edilebilirken bu yapı makula bölgesinde patolojik bir değişim olarak kabul edilmektedir (59).

Yaşlanmayla birlikte koryokapillarisde fonksiyonel değişikliklerde meydana gelmektedir. Lazer Doppler Flowmetri ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki yaşla birlikte koroidal kan akımı belirgin olarak azalmaktadır.

RPE ve koryokapillaris atrofsi olan hastaların yakın takipleri sonucu RPE'nin, daha çok druzen ve daha nadir olarak da RPE dekolmanı veya yırtığı etkisi ile yamalar tarzında kaybolması ile altında yer alan koryokapillarisin skleroze olduğu ve interkapiller septalarda kalınlaşmalar meydana geldiği gösterilmiştir (60). Bu bulgular koryokapillarisin YBMD'de rolü olduğunu ortaya koymakla birlikte bu sayılan koryokapillaris değişimleri sonucu mu YBMD tablosunun ortaya çıktığı, yoksa YBMD'nin seyri sonucu mu bu değişimlerin koryokapillaris tabakasında meydana geldiği henüz açıklık kazanmamıştır.

Fotoreseptör - RPE - Bruch membran kompleksinin fonksiyonlarını yapabilmesi için sağlam bir koryokapillaris ihtiyacı duyduğu bilinmektedir. Çünkü koryokapillarisin esas fonksiyonlarından biri bu bölgeye besinleri ve bölgenin metabolik fonksiyonlarının devamı için gerekli maddelerin taşınmasını yanı sıra bu bölgede fotoreseptör hücreleri tarafından fagosite edilmiş olan metabolik artıkların uzaklaştırılmasıdır (61).

YBMD'de fotoreseptör yoğunluğunun azalması ve RPE sitoplazma hacminin azalmasının da koroidal kan akımını azalttığı gösterilmiştir (62, 63).

Hemodinamik YBMD modeli için koryokapillaris önemli bir etmendir. Yaşlanmayla birlikte vücudun diğer organlarında olduğu gibi sklera, Bruch membranı ve damar yapılarının duvarının lipid maddeler ile infiltrasyonu sonucu direnç artmakta bu duruma bağlı olarak koroidal perfüzyon basıncında azalma veya koryokapiller intravasküler basınçta artış izlenir. Bunun sonucu olarak düşük koroidal basınç da RPE dejenerasyonuna ve atrofsine yol açmaktadır (61-63). Ayrıca artmış koryokapiller basınç RPE'den gelen atık maddelerin atılımını güçleştirmektedir ve Bruch membranında lipid infiltrasyonunu kolaylaştırmakta bu durumda druzen ve bazal laminer druzen oluşumlarına yol açmaktadır.

Kan akımının azalmasına ek olarak koroid kalınlıkta yaşla azalır. Ramrattan ve arkadaşları, koroidin doğumda 200 µm olan kalınlığının, 90 yaşında 80 µm'ye incelendiğini göstermişlerdir (64).

2.1.6. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Klinik Belirtiler:

YBMD'de belirtiler tipik olarak santral bulanık görme ve metamorfopsidir. Non-neovasküler YBMD'de görme kaybı daha yavaş seyrederken, neovasküler YBMD'de görme kaybı daha hızlıdır.

2.1.7. YBMD'de Klinik Sınıflandırma:

YBMD, fundus bulguları üzerinden değerlendirildiğinde makülada yumuşak druzen ve RPE değişikliğinin bulunması erken YBMD olarak tanımlanırken, coğrafik atrofi ve eksüdatif YBMD bulunması geç YBMD olarak tanımlanmıştır (65). Age-Related Eye Disease Study (AREDS) grubu tarafından erken YBMD, progresyon açısından düşük, orta ve yüksek riskli kategorilere ayrılmıştır (66).

1- Erken YBMD

a) Düşük riskli non-neovasküler YBMD: Maküler alanda küçük, sert druzen ($<63\mu$) ile minimal ya da hiç pigment değişikliği olmaması ve normal santral görme keskinliği ile karakterizedir. Bu hastaların %10'u 5 yılda riskli gruba, %1.3'ü geç YBMD'ye progresyon gösterir.

b) Orta riskli non-neovasküler YBMD: Bir ya da her iki gözde yaygın orta büyüklükte ($63-125\mu$) veya daha geniş ($>125\mu$) druzen ile merkezi tutmayan coğrafik atrofi vardır. 5 yılda geç YBMD'ye ilerleme ihtimali yaklaşık %18'dir.

c) Yüksek riskli non-neovasküler YBMD: Gözlerin birinde neovasküler değişiklikler olsun ya da olmasın yumuşak druzen, konfluent druzen ve pigment epitel değişikliği ile birlikte en az bir gözde foveayı tutan coğrafik atrofi karakterizedir. Bu lezyonların 5 yıl içinde Koroidal Neovaskülarizasyona (KNV) ilerleme ihtimali yaklaşık %10 olarak tespit edilmiştir.

2-Geç YBMD

a) Coğrafik atrofi

b) Neovasküler YBMD

2.1.8. Atrofik (Kuru /Non –Neovasküler) Tip YBMD:

Atrofik (kuru) tip, YBMD'nin %85-90 lık kısmını oluşturmaktadır. Ancak hastaların %10'luk bir kısmında ağır görme kaybı mevcuttur. Görme kaybı yıllar içinde yavaş bir ilerleme gösterir.

Kuru Tip YBMD; druzenler, retina pigment epitel değişiklikleri (coğrafik atrofi, hiperpigmentasyon alanları) ile karakterizedir.

2.1.8.1. Druzen:

Druzen ilk olarak 1855 yılında Donders tarafından tanımlanmıştır ve nodül anlamına gelmektedir (67-69). RPE bazal membranı ile Bruch membranının iç kollajen tabakası arasında biriken, küçük sarı-beyaz renkte, kollajen ve RPE hücre artıklarını içeren ekstrasellüler eosinofilik materyallerdir. Beaver Dam çalışmasında 43-86 yaş arasındaki popülasyonun %95.5'inde en az bir gözünde bir veya daha fazla druzen olduğu görülmüştür (70). Druzenler her zaman makula dejeneresansına ilerlemez ve yalnızca normal yaşlanma bulgusu olarak da kalabilir. İlerleyici bir gelişime neticesinde aynı hastada zaman içerisinde farklı druzen formları oluşabilir.

2.1.8.1.1. Druzenlerin Histo Kimyasal Özellikleri:

Druzenler nötral yağ ve fosfolipit içerir. Aynı zamanda spesifik karbonhidratların glikokonjugatlarını da içermektedir. Bu konjugatlar tüm druzen tiplerinde yer alır ve bu durum yumuşak ve sert druzenlerin aynı orijine sahip olduğunu düşündürmektedir. Bir çok yumuşak ve sert druzen karbonhidratdan zengin özel bölgeler içermektedir. Bu alanlar genellikle druzenin merkezine yerleşmiştir ve bruch membranına komşu pozisyonadadır. Bazı araştırmacılar bu bölgelerin diğer druzen oluşumları için erken nükleasyon bölgeleri olduğunu düşünmektedir (71).

Apolipoprotein E, immünglobulinler, faktör X, amiloid P, kompleman C5 ve b-9, fibrinojen ve trombospandinler yumuşak ve sert druzenlerde ortak olarak bulunan sert yapılardır. Vitronektin sert ve yumuşak druzenlerde ortak bulunan majör yapılardan bir diğeridir. Vitronektin mRNA'sı RPE de eksprese edilmektedir. Bu da vitronektinin

YBMD'de patogenezinde rolü olduğunu düşündürmektedir. Druzenleri oluşturan bu maddelerin birçoğu hümmoral ve selüler immünitenin bir parçasıdır ve yapısındaki akut faz reaktanları ile plazma proteinleri inflamatuvar uyarılara karşı ani artış göstermektedir. Bu bileşenler aynı zamanda amiloid ve ateroskleroz gibi diğer hastalıkların patogenezinde rol almaktadır (72).

Membranöz debris RPE yüzeyinden RPE bazal membranına doğru uzanım gösterirler ve intermediate ve ileri aşama YBMD için spesifik olan yumuşak druzenleri oluştururlar. Bu materyal ateromatöz plakta ekstraselüler olarak toplanan lipit birikimlerine benzer. Bu lipit fotoreseptör dış segmentinden perokside olmuş yağlardan meydana gelmiştir. Bu nedenle fotoreseptör hücrelerin kaybolmasıyla membranöz debrisde kaybolur.

2.1.8.1.2. Druzenlerin Sınıflandırılması:

Druzenlerin boyut ve klinik görünümüne göre sınıflandırılmaktadır.

A) Boyuta göre:

Klinik olarak druzen boyutu disk kenarındaki major venin genişliği baz alınarak hesaplanır. Bu venin ortalama genişliği 125 mikrometredir.

1- Küçük druzenler: Bu venin yarısından daha ufak boyutlarda ortalama 63 mikrometre çapındadırlar. Keskin sınırlara sahip, fokal RPE lipidasyonu veya Bruch membranında hlayin materyal birikimi ile karakterizedir.

2- Büyük druzenler: Bu venin genişliğinden daha büyük çapı olan druzenler büyük druzen olarak sınıflandırılır.

3- Orta boy druzenler: 63 -125 mikron arasındaki druzenlerde orta druzen olarak değerlendirilir (73).

B) Klinik görünümüne göre:

1- Sert Druzen: En sık görülen druzen tipidir. Çapı 63 mikrondan küçük, sınırları belirgin, sarı-gri renkteki yapılardır. Bruch membranının iç yüzeyinde PAS (+) hyalin materyal ve RPE' deki lipit birikimlerinden oluşur. Fundus floresein anjiografide

(FFA) sert druzenin hiperfloresansı erken ve parlaktır. İndosiyanin yeşil anjiografide (İSYA) keskin sınırlara sahip hiperfloresan noktalar şeklinde görülür.

2- Yumuşak Druzen: Bruch membranının iç katmanında yaygın kalınlaşma ile karakterize, çapı 63 mikrondan büyük, sarı, sınırları belirsiz, farklı büyüklük ve şekilde olabilen, amorf yapıda bazal lineer birikimlerdir. Bir araya gelerek oluşturdukları yapıya konfluent druzen denir. Bazen druzenoid RPE dekolmanı şeklinde görülebilir. FFA'da zayıf gecikmiş hiperfloresan gösterirken, İSYA'da ise tüm fazlarda hipofloresan özellik gösterirler. Konfluent ve yumuşak druzeni olan hastalarda KNV gelişme riski artmıştır (73).

3- Gerileyen ve Kalsifik Druzen: Druzenin gerilemesi ile ilgili bulgular beyazlığının artması, sınırlarının keskinleşmesi, pigment birikintilerinin oluşması ve kalsifikasyondur. Druzenin gerilemesiyle incelmış RPE veya fokal coğrafik atrofi alanları ortaya çıkar. Gerileyen ve kalsifik druzenler keskin sınırlı, beyaz, kalsifiye, pigment birikimleri ile RPE incelmeleri veya atrofisi ile karakterize lezyonlardır. Gerileyen druzenler FFA'da pencere defektlerinin olduğu hiperfloresan görünüm veririrken kalsifik druzende ise hipofloresans izlenir (73).

4- Retiküler Psödodruzen: Bu druzenlerin düşük koroidal pezfüzyona bağlı geliştiği düşünülmektedir. 125-250 mikron çapında, sınırları belirsiz, sarımtırak, yuvarlak lezyonlardır. Makülada en çok üst temporal ark boyunca görülür. FFA'da yıldızlı gökyüzü görüntüsü verirler ve İSYA'da erken fazda büyük koroidal damarların keskinliği kaybolmakta, geç fazda ise hipofloresan noktalardan oluşan bir patern ortaya çıkmaktadır (74). Bu lezyonların KNV geliştirme ihtimali oldukça yüksektir.

2.1.8.2. Retina Pigment Epitel Değişiklikleri:

YBMD'de RPE hücrelerinde azalma, atrofi, hacim kaybı, fokal hiperpigmentasyon gelişebilir. Bazı RPE değişiklikleri YBMD için tamamlayıcıdır. Coğrafik olmayan atrofi, coğrafik atrofi ve fokal hiperpigmentasyon bu değişikliklerin başlıcalarıdır.

2.1.8.2.1. Coğrafik olmayan (non-coğrafik) atrofi:

RPE'nin fokal atrofisidir. Keskin sınırlıdır ve alttaki koroidal damarlar seçilebilir. Başlangıçta fovea dışında belirip zamanla foveayı da etkileyebilir. RPE ve fotoreseptör kaybı ile birlikte koryokapillariste vasküler yetmezlik söz konusudur. Zamanla atrofik alanlar içinde büyük koroidal damarlar belirgin hale geçer. FFA'da erken dönemde pencere defektine uyacak şekilde lekeli hiperfloresans özellik gösterirken, geç dönemde hiperfloresans giderek azalır.

2.1.8.2.2. Coğrafik atrofi: Kuru tip YBMD'nin ileri formudur. RPE'de geniş atrofi alanları ile beraber sensoriyal retina ve koriokapillariste de atrofi mevcuttur. Büyük damar arkadlarını aşmayacak şekilde foveayı da içine almaktadır. Atrofi genellikle, fovea çevresinde mikoretiküler hiperpigmentasyon bandında başlar ve atnalı şeklinde ilerler.

YBMD'nin %12-21'inde coğrafik atrofiye bağlı ciddi görme kaybı gelişmektedir (75).

Coğrafik atrofi, 5-10 yıl içerisinde körlüğe sebebiyet vermektedir ve bilateral olma eğilimindedirler (76, 77). Bilateral olması durumunda koroid neovaskülarizasyonu gelişme riski iki yılda % 2, dört yılda % 11 olarak bulunmuştur (78).

2.1.8.2.3. Fokal Hiperpigmentasyon: Subretinal bölgede veya dış retina tabakasında fokal pigment kümelerinin oluşturduğu yapılardır. Lineer veya retiküler olabilirler. FFA'da fokal hiperpigmentasyonun olduğu bölgeler koroidal hiperfloresansı bloke ettiğinden hipofloresans olarak izlenmektedir (79).

2.1.9. Atrofik Tip YBMD Yönetimi:

2.1.9.1. Hastanın eğitim ve takibi: Bir veya iki gözünde druzen veya RPE anormalliği olan hastaların ileri YBMD geliştirme ihtimalleri yüksektir. Bu nedenle hastalar görme fonksiyonlarında meydana gelen herhangi bir değişikliği fark ettiklerinde doktora başvurmaları konusunda uyarılmalıdır. Aynı zamanda hastane personelide bu hastaların bekletilmemesi gerekliliği konusunda bilgilendirilmelidir.

Hastalara periyodik muayeneler önerilmeli, bu muayenelerin amacının hastalığın ilerlemesini tespit ve hastalık üzerine eklenen yeni durumların anlaşılması olduğu anlatılmalıdır (80).

2.1.9.2. Amsler testi: Hastanın günlük görme fonksiyonunu test etmek için kullanılır. Poliklinik kontrolüne gelen her hastaya kendi kendisini test etmesi için verilebilir. Her bir göz için ayrı ayrı uygulanır. Yeni oluşan metamorfopsi, skotom veya santral görme değişikliğinin olup oluşmadığı takip edilir (80).

2.1.9.3. Tercihli hiperkeskinlik perimetrisi (THP): THP (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) yeni başlayan neovasküler YBMD ve kuru tip YBMD ayırımında kullanılmaktadır. KNV'nin erken tanınmasını ve erken tedavi başlanmasını amaçlamaktadır. Hasta seri olarak geçen çizgi ve noktaları değerlendirir ve düzensizlikleri not eder. RPE elevasyonu olan KNV'li olgularda fotoreseptör lokalizasyonlarında geometrik kaymalar olur. Bu kaymalar değişik fotoreseptör alanlarının uyarılması ile sonuçlanır ve görüntüler uzaydaki gerçek lokalizasyonu dışındaki bir noktada algılanır. THP'nin klinik olarak ispatlanmış faydası bulunmamaktadır. Bu nedenle rutin muayenenin parçası değildir (80).

2.1.10. Eksudatif (Yaş/Neovasküler) Tip YBMD:

YBMD'nin %10-15'lik kısmını oluşturur. Ancak ciddi görme kayıplarının ise %80-90'ından sorumludur. Eksudatif tip YBMD'nin en önemli işareti KNV bulunmasıdır. Bruch membranındaki herhangi bir bozukluk, druzen, iç tabakadaki kalınlaşmalar veya atrofik YBMD'deki bulguların bulunması Bruch membranındaki çatlak oluşma ihtimalini artırmaktadır. Bu durum koriokapillaristen köken alan yeni damar yumağının Bruch membran dış tabakasını delmesini kolaylaştırır. Bu yeni oluşan damarlara fibroblastlarda eşlik eder ve koriokapillaristen köken alan bu damarlar Bruch membranı ve RPE'nin normal yapısını bozarlar.

2.1.10.1. Eksudatif Tip YBMD'de Bulgu ve Semptomlar:

Hastalar metamorfopsinin yanısıra santral veya parasantral skotom, ani ve ilerleyici görme azalması gibi şikâyetlerle başvurabilirler. KNV'si olan bütün hastalar semptomatik değildir. KNV için en spesifik bulgu metamorfopsidir, bu da hasta çok dikkat etmediği sürece anlaşılabilir. Burada Amsler grid testi metamorfopsinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır (67).

RPE'deki fonksiyon bozukluğu ve yeni oluşan anormal damarlardan sızıntıya bağlı olarak RPE'de elevasyon, subretinal veya intraretinal lipid, sıvı veya kan, pigment epitel dekolmanı (PED), retina pigment epitel yırtığı nadiren gri-yeşil membran, vitreus hemorajisi, kistik retinal ödem ve diskiform skar gibi geç tip YBMD bulguları görülebilir (81).

2.1.10.2. Koroidal Neovaskülarizasyon:

Macular Photocoagulation Study grubu (MPS) KNV'yi FFA'daki görünümüne göre klasik ve gizli KNV olmak üzere iki ana şekilde tanımlamıştır (82).

2.1.10.1. Klasik KNV:

FFA'da koroid dolum fazında sınırları belirgin, dantel veya tekerlek şeklinde yeni damar ağı dolmasına bağlı hiperfloresans görünümündedir. Boya geçişinin zirveye ulaşması ile parlak hiperfloresans görülür. Zamanla subretinal alana ve KNV çevresine sızıntılar olur, sınırlar geç döneme doğru silikleşir.

Klasik KNV foveal avasküler zon (FAZ) merkezi ile olan ilişkisine bağlı olarak 3'e ayrılır (83).

1- Subfoveal KNV: FAZ merkezini tutan,

2- Ekstrafoveal KNV: FAZ merkezine 200 mikrondan uzak olan,

3- Jukstafoveal KNV: FAZ merkezine 200 mikrondan daha yakın olup merkezi tutmamış olan lezyonlardır.

Klasik KNV içerdiği klasik komponentin miktarına göre ise saf klasik, baskın klasik ve minimal klasik lezyon olarak 3'e ayrılabilir:

1- Saf Klasik KNV: Klasik KNV alanı lezyonun tamamını kaplamaktadır.

2- Baskın Klasik KNV: Klasik KNV alanı tüm lezyon alanının %50 veya üzerini kaplamaktadır.

3- Minimal Klasik KNV: Klasik KNV alanı, tüm lezyon alanının %50'sinden daha azını kaplamaktadır.

2.2.10.2.2. Gizli KNV:

FFA'daki görüntüsüne göre 2'ye ayrılmıştır. Bunlar pigment epitel dekolmanı ve kaynağı belirsiz geç kaçaktır (84).

1- Pigment Epitel Dekolmanı (PED): İrregüler RPE elevasyonu sonucu oluşan sınırları belirsiz, granüler tarzda minimal hiperfloresans ardından giderek artan ancak klasik KNV kadar parlak izlenmeyen hiperfloresans ile karakterizedir. PED, RPE altındaki materyalin özelliklerine göre hemorajik, seröz, druzenoid gibi alt tiplere ayrılabilir (83)

2- Kaynağı Belirsiz Geç Kaçak: FFA'nın erken fazlarında kaynağı belirlenemeyen zayıf hiperfloresans veren, geç fazda ise RPE düzeyinde sınırları belirsiz benekli hiperfloresans ve boyanın sensoryal retina altında göllenmesine bağlı yaygın sızıntı ile karakterizedir (85).

Bunların dışında vitreus hemorajisi, RPE yırtığı, ağır subretinal hemoraji, diskiform skar yaş tip YBMD'de görülebilecek diğer bulgulardır.

2.2.10.3. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Tanıda Kullanılan Yardımcı Cihazlar:

YBMD hastalarında tanı koymak, tedaviyi planlayabilmek ve hasta takibini yapabilmek için göz dibi muayesinin yanısıra bir takım yardımcı görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Fundus Floresein Anjiografi (FFA), KNV tanısı için

altın standart yöntemdir. Bazı özellikli olgularda indosiyanin yeşili anjiyografisi de yararlıdır.

a. Floresein Anjiyografi: Hastalara intravenöz olarak floresan madde verilerek yapılan bir görüntüleme yöntemidir. İntravenöz injeksiyon sonrası çekilen ardışık fundus fotoğrafları ile retina damarları ve anormal damar yapıları ile bunlardan meydana gelen sızıntı görüntülenir.

b. Optik Koherens Tomografi (OKT): YBMD takibinde kullanılmaktadır. OKT'nin çalışma prensibi B-scan ultrasonografiye benzer ancak OKT'de ses dalgaları yerine, ışık kullanılmaktadır ve mikron çözünürlükte görüntüler elde edilir. Işık kaynağından gönderilen ışık, yansıma aynasında referans ve ölçüm ışığı olarak iki farklı ışığa ayrılır. Referans ışığı referans aynasına, ölçüm ışığı ise göze ulaşır. Referans aynasından ve farklı yansıma özelliğine sahip oküler yapılardan yansıyan ışık arasındaki zamansal farka göre dokunun tomografik kesiti belirlenir. OKT günümüzde, retina ve özellikle makula hastalıklarının tanı ve takibinde non-kontakt, non-invaziv ve tekrar edilebilir bir teknik olması nedeniyle vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir.

c. İndosiyanin Yeşil Angiografi (İSYA): Bir trikarboksiyanin boyası olan indosiyanin yeşilinin özelliği, emisyon ve absorpsiyon piklerinin infrarede yakın aralıkta olmasıdır. %98 oranında proteine bağlanarak floreseine göre normal ve anormal koroid damarlarında uzun süre kalmaktadır. Tedavi edilmeyen gizli KNV'lerin prognozu kötü olduğundan doğru tespitleri önemlidir, İSYA bu özellikleri ile gizli KNV'lerin tanısında FFA'ya göre daha etkindir. KNV'nin damar yapısı, fokal spotlar ve geç hiperfloresans gösteren plak benzeri yapılar gizli KNV için İSYA bulgularıdır (87).

d. Scanning Lazer Oftalmoskopi (SLO): Işık kaynağı olarak monokromatik lazer ışıkları kullanılır. Fundus 10 µm büyüklüğündeki ışınla nokta nokta taranarak elde edilen analog sinyaller dedektör yardımıyla birleştirilerek fundus görüntüsü sağlanır. Monokromatik oftalmoskopide normal ve patolojik fundus oluşumları artmış kontrast farklılıkları ile görüntülenir. İnfrared (IR) ışık görünen ışıktan farklı olarak retinanın derin katlarına penetre olur bu özelliği ile RPE ve koroid düzeyindeki lezyonların

görüntülemesine yardımcı olur. Miyotik pupilladan inceleme imkanı vermesi, ortam opasitelerinden etkilenmemesi, non invaziv ve non kontakt bir görüntüleme yöntemi olması SLO'nun avantajlarıdır (88).

e. Fundus Otofloresans: Lipofuksin dağılımının yarattığı otofloresansın SLO veya modifiye edilmiş Fundus Kamera (FK) ile tespiti esasına dayanır. Ortam opasitelerinden etkilenmesi ve KNV için tanımlanmış subtiplerinin olmaması dezavantajıdır (87).

2.1.11. YBMD Tedavisi:

2.1.12.1. Atrofik Tip YBMD de Tedavi:

Atrofik tip yaşa bağlı makula dejenerasyonunda etkisi kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ancak ultraviyole ışığından korunma, yaşam tarzı değişimi, lazer fotokoagulasyon, reoferez ve mikronutrisyonel destek hastalığın progresyonunu yavaşlatmak için kullanılan başlıca yöntemlerdir.

a- Ultraviyole ışığından korunma: Ultraviyole ışık ve YBMD gelişimi arasında bağlantı olduğunu gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak 20 yıldan uzun bir süre ultraviyole ışığa mağruz kalma ile coğrafik atrofi ve diskiform skar gelişim arasında zayıfta olsa bir ilişki gösterilmiştir (89). Bu nedenle güneş gözlüğü ve şapka kullanımı gibi dış ortamdan gelecek ışınları engelleyen yöntemlerin kullanılması hastalara önerilmelidir.

b- Yaşam Tarzı Değişimi: Sigara kullanımı, obezite, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi YBMD için risk faktörü olan durumların engellenmesi sağlanmalıdır.

c- Lazer Fotokoagulasyon: Yüksek riskli atrofik YBMD hastalarında profilaktik fotokoagulasyonun kullanımı birçok çalışma yapılarak araştırılmıştır. Choroidal Neovascularisation Prevention Trial (CNVPT), Fellow Eye Study, Proflactic Treatment of AMD (PTAMD) bunlardan başlıcalarıdır (90). Bu çalışmalar sonucunda

proflaktik lazer tedavisinin atrofik YBMD hastalarına herhangi bir faydası olmadığı bulunmuştur.

d- Reoferez: Membran filtrasyonu yöntemidir. Kan vücut dışında filtre edilerek makromoleküller kandan uzaklaştırılmakta, böylece kan viskozitesi düşürülerek mikrovasküler yataktaki sirkülasyon artışı amaçlanmaktadır (90).

e- Mikronutrisyonel Destek: Yaşlanma için en yaygın hipotez, serbest radikallere bağlı hücrelerde oksidatif hasar gelişmesidir. Oksidatif koruyucu enzimlerin bir veya daha fazlasında genetik defekt, antioksidan maddelerin diyet ile eksik alımı veya çevresel faktörler (sigara içimi gibi) patolojik değişikliklerin gelişmesine neden olur. AREDS; YBMD’de yüksek doz antioksidan vitaminlerin (500 mg vitamin C, 400 IU vitamin E ve 15 mg beta karoten) ve minerallerin (80 mg çinko oksit ve 2 mg bakır oksit) alımını önermektedir. 5 yıllık takipte bu tedavi sonucu tek taraflı orta derecede veya ileri YBMD’ye progresyonu %25, orta derecede (3 sıra veya daha çok) görme kaybı riskini %19 azalttığını bildirmektedir. Sonuç olarak non- eksudatif tip YBMD’de bazı vitamin preparatları dışında aktif bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır (91).

2.1.12.2. Eksudatif tip YBMD’de Tedavi:

Lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi, antianjiyogenik tedavi ve kombine tedaviler günümüzde eksudatif tip YBMD’de kullanılan tedavi şekilleridir.

a- Lazer fotokoagülasyon: Makuler Fotokoagülasyon çalışmasında jukstafoveal lezyonu olan hastalarda kripton lazer ile tedavi uygulanmış, tedavi edilen grup ile tedavi edilmeyen grubun göre 5 yıllık progresyonları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda lazer tedavisi alan grupta en az 6 sıra daha az görme kaybı olduğu bulunmuştur (92). Lazer fotokoagülasyonun tedavi alanı sadece ektrafoveal lezyonlar ile sınırlıdır. Artık jukstafoveal lezyonlar da bile kullanılmamaktadır. Tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörler yetersiz tedavi ve nüks oranının yüksek olmasıdır (93).

b- Fotodinamik Tedavi (FDT): Fotodinamik tedavide sentetik bir benzoporfirin türevi olan verteporfirin kullanılmaktadır. Verteporfirin FDT'de fotosensitizan ajan olarak fonksiyon görmektedir. FDT'de verteporfirin intravenöz enjeksiyonundan sonra 689 nm dalga boyunda kırmızı laser ışını uygulanmaktadır. Hastaya, uygulanacak doz 6 mg/m² olacak şekilde hesap edilmektedir. Verteporfirin, filtreli bir pompa yardımı ile dakikada 3ml olacak şekilde 10 dakikada infüze edilmektedir. Verteporfirin kanda plazma lipoproteinlerine bağlanır ve koroidal neovaskülarizasyon bölgelerinde birikir. Laser uygulanması, reaktif oksijen radikali açığa çıkmasına sebep olur. Oluşan reaktif oksijen radikalleri, yeni oluşan damarların endotel hücrelerinde hasarına yol açar ve lökotrien – siklooksijenaz yolu üzerinden prokoagülan ve vazoaaktif birçok maddelerin açığa çıkmasına neden olur. Sonuçta vasküler oklüzyon gelişir. Verteporfirin tamamina yakını fekal yoldan, % 0.01'den azı idrar yoluyla atılmaktadır. Verteporfirin sık görülen yan etkileri; baş ağrısı (%10-20), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (ekstravazasyon ve kızarıklık) bulanık görme, görme keskinliğinde azalma, görme alanı defekti gibi görme bozukluklarıdır. Ciddi görme kaybı (tedavi uygulanmasının ardından 7 gün içerisinde en az 4 sıra görme kaybı olması) FDT yapılan hastaların %1-4'ünde görülebilmektedir. Porfiria hastalarında ve maddenin içeriklerinden herhangi birisine hipersensitivitesi olan hastalarda verteporfirin uygulanması kontrendikedir. Hamilelikte, C grubu ilaçlar sınıfındadır. FDT'nin, eksudatif tip YBMD'de subfoveal yerleşimli KNV'de etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir (94).

c- Antianjiojenik tedavi: Bu tedavideki amaç YBMD patogenezinde etkin rol aldığı bilinen VEGF inhibisyonunu sağlamaktır. Bu amaçla kullanılan başlıca moleküller; ranibizumab, bevacizumab ve pegaptanip sodyumdur.

1- Ranibizumab: İnsanlaştırılmış fare anti VEGF antikorunun Fab fragmanını içeren kısmıdır. Molekül büyüklüğü tam antikordan daha küçüktür ve bu nedenle retinanın tüm katlarına penetre olabilmektedir (95). Tüm VEGF-A izoformlarının non-selektif ve etkin inhibitörüdür. Ranibizumab (Lucentis®) 2006 yılında Amerika'da, 2008 yılında da Türkiye'de onay almıştır. Birçok çalışmada, intravitreal ranibizumab enjeksiyonuyla görme keskinliğinde artış elde edildiği ve bu görmenin yaklaşık 2 yıl

süreyile korunduğu bildirilmiştir. Ranibizumabın eksudatif tip YBMD tedavisindeki güvenilirliği ve etkinliği çok merkezli, randomize, kontrollü, çift-kör ve prospektif iki büyük çalışma ile incelenmiştir. Bunlar; **MARINA** (Minimally Classic/Occult Trial of Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration) ve **ANCHOR** (Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in AMD) çalışmalarıdır.

MARINA (Minimally Classic/Occult Trial of Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration) Çalışması: Subfoveal okkült veya minimal klasik, primer veya rekürren KNV'li 716 hasta 3 gruba ayrılmış, bu gruplara aylık 0.3 mg veya 0.5 mg intravitreal ranibizumab veya plasebo injeksiyonu uygulanmıştır.

İlk yılın sonunda 0.3 mg ranibizumab ile tedavi edilen hastaların % 94.5'inde; 0.5 mg ranibizumab ile tedavi edilenlerin % 94.6'sında; plasebo injeksiyon ile tedavi edilenlerin ise % 62.2'sinde 15 harften daha az görme kaybı olduğu görülmüştür. Enjeksiyon uygulanan grupların bir kısmında 15 harften fazla kazanç olduğu görülmüştür. Onbeş harften daha fazla görme artışı; 0.3 mg ranibizumab ile tedavi edilen hastaların % 24.8'inde; 0.5 mg ranibizumab ile tedavi edilenlerin % 33.8'inde ve plasebo injeksiyon yapılanların ise % 5'inde izlenmiştir. İkinci yılın sonunda görme keskinliğinde sağlanan artış ranibizumab grubunda korunmuştur. Sahte enjeksiyon grubunda ise görme keskinliği azalmaya devam etmiş ve ortalama 14.9 harf kaybı görülmüştür. İki yılın sonunda yan etkilere bakıldığında hastaların % 1'inde endoftalmi, % 1.3'ünde ağır üveit, % 0.4'ünde retinal yırtık ve % 0.2'sinde injeksiyona bağlı lens hasarı görülmüştür (96).

ANCHOR (Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration) Çalışması: Subfoveal predominant klasik KNV lezyonlarında FDT ile ranibizumab tedavisini karşılaştıran çok merkezli, randomize, çift kör bir Faz 3 çalışmasıdır. Çalışma kapsamına 423 alınmıştır. Bu hastalara aylık 0.3 mg intravitreal ranibizumab injeksiyonu ile birlikte sahte FDT, 0.5 mg intravitreal ranibizumab injeksiyonu ile birlikte sahte FDT ve sahte injeksiyon ile birlikte gerçek FDT olacak şekilde 3 gruba ayrılmışlardır. İlk yıl sonunda 0.3 mg ranibizumab grubundaki hastaların % 94.3'ünde;

0.5 mg ranibizumab grubundakilerin % 96.4'ünde; FDT grubundakilerin ise % 64.3'ünde 15 harften daha az görme kaybı meydana gelmiştir. Görme keskinliğinde en az 15 harf artış; 0.3 mg ranibizumab grubundaki hastaların % 35.7'sinde, 0.5 mg ranibizumab grubundakilerin % 40.3'ünde, FDT grubundakilerin ise % 5.6'sında sağlanmıştır (97).

ANCHOR çalışmasının 2 yıllık sonuçlarına baktığımızda, 2. yıl sonunda 0.3 mg ve 0.5 mg ranibizumab grubundaki hastaların %90'ında 15 harften daha az görme kaybı yaşarken; bu oran FDT grubundaki hastalarda % 66 olarak saptanmıştır. Onbeş harf veya daha fazla görme artışı 0.3 mg ve 0.5 mg ranibizumab ile tedavi edilen hastaların sırasıyla % 34 ve % 41'inde; FDT ile tedavi edilenlerin ise % 6'sında görülmüştür (98). Yan etki sonuçları MARINA çalışmasına paralellik göstermekte olup, Ranibizumab ile tedavi edilen hastaların %1.1'inde endoftalmi, % 0.4'ünde ağır üveit görülmüştür (96). Sistemik yan etkiler açısından her iki ranibizumab dozu arasında farklılık saptanmamıştır. Tromboembolik olay görülme sıklığı; 0.3 mg ranibizumab grubunda % 4.4 iken; 0.5 mg ranibizumab grubunda % 5.0; FDT grubunda ise % 4.2 olarak belirlenmiştir. Fatal olmayan serebrovasküler olaylar 0.3 mg ve 0.5 mg ranibizumab ve FDT gruplarında sırasıyla % 2.2, % 0 ve % 1.4 sıklıkta görülmüştür (97).

2- Bevacizumab: Avastin ®, tüm VEGF izoformlarını inhibe eder. Kolorektal kanserler ve küçük hücreli hariç akciğer kanserlerinde kullanılmaktadır. 2004 yılında kolorektal kanser tedavisi için FDA onayı almıştır. Monoklonal antikordur. Ranibizumaba göre daha uzun molekül yapısına sahiptir bu nedenle vitreus içindeki yarı ömrü ranibizumaba kıyasla daha uzundur. Bevacizumab, KNV tedavisinde ilk olarak Michels ve ark. tarafından sistemik olarak kullanılmıştır (99). Michels ve ark. çalışmalarında bevacizumabı intravenöz olarak uygulamışlar ve görme keskinliği ve neovasküler lezyonların OKT ve FA bulgularını takip etmişlerdir. Ancak bu tedavi ile hastaların kan basınçlarında ortalama 12 mmHg artış görülmüştür. Bu ciddi sistemik yan etki, araştırmacıları bevacizumabı intravenöz olarak uygulamaktan uzaklaştırmış ve intravitreal olarak uygulama fikrini doğurmuştur. İntravitreal uygulama dozu 1.25-2.5 mg aralığındadır. Yapılan çalışmalarda intravitreal bevacizumab uygulamasının görme

düzeylerini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (100). Düşük maliyeti nedeniyle birçok klinisyen tarafından ranibizumaba alternatif olarak kullanılmaktadır.

Bu iki molekülü CATT (Comparison of age-related macular degeneration treatments trials) çalışması doz, etkinlik ve uygulama sıklığı açısından karşılaştıran en güvenilir çalışmadır. Bu çalışmada birinci gruba aylık ranibizumab enjeksiyonu, ikinci gruba aylık bevacizumab enjeksiyonu, üçüncü gruba gerektiğinde ranibizumab enjeksiyonu, dördüncü gruba gerektiğinde bevacizumab enjeksiyonu uygulanmıştır. Bir yıllık sonuçlara bakıldığında 15 harften daha az kayıp; aylık bevacizumab uygulanan grupta %94, aylık ranibizumab uygulanan grupta %94.4; gerektiğinde ranibizumab uygulanan grupta %95,4; gerektiğinde bevacizumab uygulanan grupta %91.5 olarak belirtilmiştir. Otuz altı haftanın sonunda 15 harften fazla kazanç %24.9 ile %34.2 oranları arasında 4 grupta da elde edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışma bevacizumab ve ranibizumabın eşit etkinliklere sahip olduğunu göstermiştir (101).

3- Pegaptanib: RNA aptameridir, iki adet 20 kD polietilen glikol birimine kovalent olarak bağlanmıştır. Pegaptanib (Macugen ®), VEGF'in 165 aminoasitlik izoformuna bağlanarak VEGF'in reseptörlerine bağlanması engeller. Klasik ve okkült YBMD'ye bağlı KNV tedavisinde intravitreal olarak göz içine uygulanır. Altı haftada bir intravitreal olarak 0,3 mg pegaptanib uygulanması önerilmektedir. Pegaptanip uygulanarak izlenen olguların %70'inde 1 yıl içinde 15 harften az görme kaybı görülürken, kontrol grubunun %55'inde 15 harften az görme kaybının geliştiği izlenmiştir (102). İki yıl takip sonunda, birinci yıldan sonra pegaptanib grubunun %7'inde, tedavi uygulanmayan grubun %14'ünde en az 15 harf görme kaybı geliştiği saptanmıştır (103). Pegaptanib enjeksiyonu sonrası en sık görülen advers etkiler gözde ağrı, vitreus opasiteleri, kornea epitel defekti ve ön kamara inflamasyonudur. Bu durumlar geçici olup basit tıbbi tedavi ile düzelme sağlanmaktadır. İlaç enjeksiyonu sonrası endoftalmi oranı %0.16, travmatik lens hasarı %0.07 ve retina dekolmanı %0.08 oranında bildirilmiştir (104).

2.2. Görme Fonksiyonunun Sınıflandırılması ve Az Görmenin Tanımı:

Ülkemizdeki hukuku mevzuata göre görmede özürlülük; görme yeteneğinin azalması nedeniyle kişinin toplumsal yaşama uyum sağlama ve günlük gereksinimlerini karşılamada güçlük yaşaması ve korunma, bakım, rehabilitasyon, danışmanlık ve destek hizmetlerine ihtiyaç duyması olarak tanımlanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Göz Hekimliği Konseyi (ICO) tarafından görme keskinliği ve görme alanı dikkate alınarak ‘az görme’ ve ‘körlük’ tanımları yapılmıştır. Bu tanımlamaya göre uygun tedavi ve refraktif düzeltmeye rağmen iyi gören gözde görme keskinliğinin 20/70 (0,3) veya altında olması, görme keskinliği bozulmamış ise görme alanının 20 dereceden daha dar olması az görme olarak tanımlanmıştır. İyi gören gözde düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/400 (3 mps) den az olması ise körlük olarak tanımlanmıştır (105).

2.2.1. Az Gören Rehabilitasyonunun Amacı:

Rehabilitasyon, kelime olarak “tekrar elverişli/yararlı hale getirmek” anlamını taşımaktadır. Rehabilitasyon süreçlerinde temel amaç, kişinin bedensel, ruhsal, sosyal ve ekonomik yönden bağımsız ve üretken olmasını sağlamaktır. “Az görenlere yardım” kavramı, daha çok optik yöntemlerle kişinin görme işlevlerinin artırılması için yapılan çalışmaları kapsar iken; “az görenlerin rehabilitasyonu” ise “az gören kişinin bağımsız ve üretken olması ile yaşam kalitesinin artması için var olan görme yeteneğinin en yararlı şekilde kullanılabilmesini amaçlayan süreç” olarak tanımlanabilir (106). Az görenlerin rehabilitasyonu süreci, az görenlere yardım kavramını da içerir ve kişinin var olan görme yeteneği, rehabilitasyonda dikkate alınması gereken en önemli faktördür. Rehabilitasyon süreci, göz hekiminin planlama ve yönlendirmesiyle, özel eğitimci, görme engelliler öğretmeni, psikiyatrist/psikolog gibi mesleklerin de yardımı ile daha kapsamlı hale getirilebilir (107).

2.2.2. Az Gören Hasta Muayenesi:

Az gören muayenesi, genel göz muayenesi ilke ve uygulamaları ile benzerlikler taşısa da, bazı önemli farklılıklarda içermektedir. Az gören hastanın oftalmolojik muayenesine başlamadan önce hastanın özenli bir şekilde hikâyesi alınmalıdır. Hikâye alınırken, görme azalması nedeniyle hastanın yapamadığı ve hastanın önemseyip ancak görme seviyesi nedeniyle gerçekleştiremediği faaliyetlerin öğrenilmesi gerekmektedir (108). Böylece hastaya yardımcı olabilecek cihazlar amaca yönelik seçilecek ve hasta memnuniyetini artışı sağlanabilecektir.

Az gören muayenesinde dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta refraksiyon muayenesi ve var olan görme yeteneği/işlevi “miktarının” doğru olarak ölçülmesidir. Refraksiyon kusuru değerlendirilirken hastanın düzeltilmiş en iyi uzak görme keskinliğinin değerlendirilmesinde sadece otorefraktometre ile sınırlı kalınmamalı, hastanın uzak görme durumunun net olarak değerlendirilmesi için retinoskopi ve çapraz silindirlerden de faydalanılmalıdır. Düzeltme sonrası elde edilen uzak görme keskinlik değeri yakın gözlük, büyüteç ve teleskop gibi yardımcı cihazların büyütme güçleri üzerinde etkili olduğu için önemlidir.

Uzak görme keskinliği belirlendikten sonra ikinci aşamada yakın görme keskinliği değerinin de belirlenmesi gerekir. Yakın görme keskinliği değerinin belirlenmesi için özel eşeller üretilmiştir. Ülkemizde Eğrilmez ve ark. tarafından hazırlanmış olan yakın eşeli birçok merkezde kullanılmaktadır (109). Görme keskinliği belirlenmesi sonrası mümkün ise “kontrast/karşıtlık duyarlılığı” değerinin ölçülmesi, kişinin günlük yaşamda hissettiği güçlüklerin anlaşılması ve büyütme gücü tahmininde yararlı olmaktadır (110).

Az gören hastanın muayenesi sabırla yapılmalı, küçük bir görme artışı bile not edilmelidir. Hastanın görme keskinliğindeki küçük bir artış, hastanın kullanacağı optik cihazı ve hastanın reçete edilecek cihaza olan uyumunu artırmaktadır.

Makula hastalıklarına bağlı az gören hastaların muayenesindeki diğer bir önemli aşamada, makulada halen işlev gören alanlar ile kişinin “fiksasyon” için kullandığı “yeni fovea” alanının belirlenmesidir. Normal koşullarda göz ile bakıldığında nispeten dar bir alan (visual span/görülen aralık) net görülebilir. Okuma örnek alındığında yaklaşık 3-5 harflik bir alana göz fikse edilir ve sadece bu alan net olarak

görülür. Fikse edilen alan dışındaki alanlar net olarak görülemez, buradaki harf ve şekillerin varlığı ve kaba ayrıntıları fark edilir. Daha sonra küçük bir göz hareketi ile yeni grup fikse edilir ve sırasıyla tüm satır okunacak şekilde bu hareket devam eder.

Makuler patolojilerde ise fikse edilen alanla görüntü görülemez; diğer alanların ise sadece kaba ayrıntıları görülebilir. Makula patolojileri sonucu görme azaldığında hastalar görme işlevini gerçekleştirebilmek için yeni bir retina veya makula alanını yeni fovea olarak kullanmaya başlar (111). Bu yeni fovea ‘tercih edilen retinal alanı’ (TERA) olarak isimlendirilir. Makulanın işlev gören kısımlarının belirlenmesi için direkt oftalmoskop ve makuler perimetri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle retinal sağlam alanlar tespit edilebilmektedir. Tercih edilen retinal alanın muayene ile belirlenmesi ve bu alanın en yararlı şekilde kullanılmasına yönelik eğitim, makula hastalığı sonrası az gören hastaların rehabilitasyonunda gelecek vaat eden bir alan olarak görülmektedir (113).

2.2.3. Az Görenler İçin Uygulanan Rehabilitasyon Yöntemleri:

Muayenede ilk önce hastanın görsel işlevleri ile günlük hayatta yaşadığı güçlükler belirlenmelidir. Bu aşamadan sonra kullanılacak cihaz ve cihaz dışı rehabilitasyon yöntemlerinin belirlenmesi aşamasına geçilir. Rehabilitasyon sürecinde hastanın beklentilerini karşılayan kişiye özel rehabilitasyon yöntemi seçilmelidir. Az gören kişiye verilecek cihazların seçiminde kullanımı kolay ve düşük maliyetli cihazlardan, kullanımı daha güç ve maliyetli cihazlara doğru aşamalı bir yöntem tercih edilebilir. Bu yaklaşım çerçevesinde az gören kişiler için uygulanabilecek yardım yöntemleri şu şekilde sıralanabilir: Kontrastın (karşıtlığın) arttırılması, büyütme, diğer rehabilitasyon yöntemleri.

2.2.3.1. Kontrastın (karşıtlığın) arttırılması:

“Karşıtlık/kontrast arttırılması” görülmek istenen cisimle, cismin bulunduğu zemin arasındaki aydınlanma farklılığının arttırılmasıdır. Güçlü bir aydınlatma kaynağı kullanılması, karşıtlığın arttırılması için en sık kullanılan yöntemdir. Özellikle makula hastalıklarında aydınlatmanın arttırılması, hastalar için büyük oranda yarar

sağlamaktadır. Aydınlatma için floresan, halojen, akkor ışık kaynaklarından biri kullanılabilir. Işık şiddetinin ayarlanabildiği lambalar kullanım açısından hastaya kolaylık sağlayacağı için tercih edilmelidir. Düşük kontrastlı olarak basılmış kitap-gazete gibi kaynakların okunmasını kolaylaştırmak için beyaz kağıda çekilen fotokopi ile kontrastının artırılması sağlanarak hastanın okuması kolaylaştırılabilir (114). Yazmak için koyu renkli ve kalın uçlu kalemlerin tercih edilmelidir. Okuma için okunan satırı açıkta bırakıp diğer alanları örten “tiposkop” isimli cihaz kullanılabilir. Bilgisayar teknolojisinin sağladığı imkânlar ile okunan yazının beyaz, zeminin siyah yapılması gibi yöntemler de kontrast artışı sağlayarak hastanın okumasını kolaylaştırmaktadır. Yemek esnasındaki zorlukları gidermek için açık renkli içecek ve yiyecekler (süt, yoğurt vb.) için koyu renkli bardak ve tabakların kullanılması (veya koyu renk yiyecekler için açık renkli tabak vb.), gibi yöntemler de karışıklık artırılması ile az görenlerin hayatını kolaylaştıran yöntemler arasında sayılabilir (108).

2.2.3.2. Büyütme:

Makula hastalıkları sonucu merkezi görme büyük oranda azaldığı için, makulanın daha çevresel alanlarının yeni fovea olarak işlev görmektedir. Makulanın patolojileri nedeniyle foveoladan uzaklaştıkça makulanın ayırt etme yeteneği (rezolüsyonu) azalır ve sonuçta görme keskinliği değeri düşer. Görme keskinliği azalan kişi sadece daha büyük boyutlardaki cisim ve yazıları görebilir. Bu nedenle makula patolojileri olan kişiler için cisim ve yazıların büyütülmüş görüntülerini sağlayan rehabilitasyon yöntemleri devreye girer.

Büyütme 3 yolla sağlanabilir. Bunlar; objeyi göze yaklaştırmak, objenin büyütülmesi veya büyük objeler kullanmak, büyütme gücü olan mercekler kullanmak olarak sınıflandırılabilir (115).

a- Objeyi Göze Yaklaştırmak:

Bir obje ile göz arasındaki mesafeyi yarıya indirmek cismin görüntüsünde 2 kat büyütme meydana getirmektedir. Küçük yazılı bir kitap 50 cm mesafeden 25 cm lik mesafeye getirilirse 2 kat büyütme, 2.5 cm lik mesafeye getirilirse 20 kat büyütme elde edilir. Bu şekilde teleskopik gözlüklere ihtiyaç duyulmadan ucuz ve kolay büyütme

sağlanabilir. Bu şekilde küçük baskılı bir kitap yakına getirilerek hasta için efektif büyütme sağlanarak okuma kolaylaştırılabilir. Göze yakınlaştırılan cismin görülebilmesi için gerekli akomodasyonu karşılaması amacıyla kişinin var olan uzak gözlüğünün üzerine uygun bir “hipermetropik destek” gereklidir. Bu hipermetropik destek kişinin azalmış olan çalışma uzaklığına odaklanmasını sağlayarak hem “büyümüş”, hem de net bir görüntü oluşturma amacını taşır. Makula patolojisi olan kişilerin önemli bir kısmı presbiyopik dönemde olduğu için, görülmek istenen cismin tutulduğu mesafeye uygun ek düzeltme gerekir. Bu durum genel olarak kişinin görme derecesi ve görebildiği uzaklığa göre bir gözlük verilmesini gerekli kılmaktadır (107). Bu durumda hastaya çalışma uzaklığı için gerekli ilave cam derecesini nasıl belirlemekteyiz: Kişiye okuması gereken yazı verilir, kişinin yazıyı okuyabilmek için kendinden kaç santimetre uzakta tuttuğuna bakılır. Örnek olarak kişi okuyabilmek için yazıyı 10 cm lik mesafeye getiriyorsa $D=1/f$ hesabıyla; $100/10=10$ D lik ilave cama ihtiyaç olduğunu göstermektedir (115).

b- Objenin Büyütülmesi veya Büyük Objeler Kullanmak:

Büyük harfli kitaplar, büyük tuşlu telefonlar vb. bu konuda en sık kullanılan yardımcı cihazlardır. Bowers ve ark. yaptığı bir çalışmada büyük baskılı yazılar kullanılarak elde edilen okuma performansının optik aletlerle elde edilen performanstan daha yüksek olduğu bulunmuştur (115). Büyük tuşlu telefon ve saatler, yazı büyütme özelliği olan bilgisayar sistemleri objelerin büyütülmesinde kullanılan diğer yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Büyük objelerin kullanılmadığı durumlarda devreye büyütme gücü olan mercekler girmektedir. Bu cihazlar;

1- Büyüteçler (el büyüteçleri, ayaklı büyüteçler, boyuna asılan büyüteçler, kaleme takılan büyüteçler)

2- Yüksek dereceli sferik konveks (dışbükey) camlar

3- Teleskoplar

4- Kontakt lensler

5- Bifokal yüksek negatif göz içi mercekler

6- Projeksiyon aletleri olarak sınıflandırılabilir.

1-Büyüteçler: Mevcut olan gözlüğün gücünü artırmak için kullanılırlar. Günlük birçok kısa süreli ihtiyaç için (saat rakamlarına, fiyat etiketlerine, telefon numaralarına bakmak gibi) kullanılabilir. (Resim 1). Son yıllarda cepte taşınabilen büyütme dışında kontrast ve arka zemin renginde değişiklik oluşturabilen elektronik büyütme cihazları geliştirilmiştir. (Resim 2).



Resim 1: El büyüteci (www.eserpasa.com)



Resim 2: Dijital büyüteç (www.azgorme.com)

2-Yüksek Dereceli Sferik Konveks (dış bükey) Camlar: Her iki gözde de 0,1 den daha iyi görme keskinliğine sahip olan az gören hastalar için uygundur. Hastaya 6-8-10 diyoptride ek camlar verilerek okuma kolaylaştırılabilir. Bu ilave camlar 40 D'ye kadar verilebilir. Ancak 24 D ve üzerindeki değerlerde okuma mesafesi 4 cm ve

daha kısa olacağından kullanışlı değildir (115). 2000 li yılların başından itibaren uzak ve yakın odaklanabilen ve görüntünün kontrast ve renkleri ile oynama imkanı veren otofokus gözlükler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Çerçeve üzerine monte edilen sistem hastaya 25x büyütme kadar imkan sunmaktadır.

3- Teleskoplar: Temelde uzak görme problemleri için kullanılır. Ancak konveks cam ilave edilerek orta ve yakın mesafeler içinde kullanılabilir. Yüksek dereceli sferik camlara göre, aynı güçte daha uzak mesafede veya aynı mesafede daha fazla güçte büyütme sağlar. Gözlük camlarına göre daralmış görme alanı sağlamaları olumsuz bir özelliktir.

Ancak gelişen teknoloji ile birlikte mini teleskoplar kullanıma girmiştir. Hastanın görme aksı üzerine yerleştirilen ve büyük kısmı gözlük camına implante olan bu cihazlar son yıllarda kullanıma girmiş ve hasta memnuniyeti yüksek cihazlardır. Dışarıdan belli olmayan, gözlük camının dışında çıkıntısı olmayan bu cihazlar kozmetik açıdan da oldukça kullanışlıdır. (Resim 3). Daimi olarak kullanılabilmesi, hastanın yalnız uzak ihtiyacını değil; okuma, bilgisayar kullanma gibi yakın görme işlevlerinde de kullanılabilir olması ise diğer olumlu özelliklerindedir (116).



Resim 3: Teleskopik gözlük (www.azgorne.com)

4-Kontakt lensler: Eksi güçteki bir kontakt lens üzerine artı güçte bir gözlük camı eklenerek kullanılmaktadır. Bu sistem geniş bir görme alanı sağlamaktadır. Ancak bu şekilde yapılan büyütme 2x oranında veya daha az değerlerle sınırlı olmaktadır.

5-Bifokal Yüksek Negatif Göz İçi Mercekler: Kontakt lens sistemindeki yüksek negatif merceğin göz içerisine yerleştirilmesi prensibine dayanır. Göz içi merceğin (GİM) merkezinde 2mm çapında -40 D'lik negatif bölüm, periferinde ise

örneğin +20 D'lik pozitif bölümü olan bifokal lensler kullanılır. Kullanılan GİM bifokal olduğu için perifer kısım ile hastalar emetrop olmakta, binoküler fonksiyon sağlanmakta ve görme alanı genişlemektedir.

6-Projeksiyon Cihazları: Objeye perde üzerine büyütülmüş olarak yansıtılır. Büyütme oranı, aydınlatma miktarı ve kontrast ayarı yapılabilir. Ancak büyük cihazların olmaları ve taşıma zorluğu yaşatması sebebiyle kullanım zorlukları mevcuttur.

c- Diğer Rehabilitasyon Yöntemleri:

Yukarıda sayılan iki temel yöntem dışındaki bazı uygulamalar da az gören kişilerin yaşam kalitesini arttırmakta kullanılmaktadır. Konuşan saatler, metinleri tarayarak ses haline dönüştüren düzenekler, cep telefonu teknolojisi ile yön bulunması, gece görüş gözlükleri ile karanlıkta görmenin artırılması az gören kişilerin yaşamını kolaylaştırmaktadır.

Bu tür görme ile ilgili yardımların yanında görme gibi önemli bir yeteneğini kaybeden kişinin yaşayabileceği yalnızlık, yalıtılmışlık, suçluluk, çaresizlik, depresyon gibi olumsuz duygularla da mücadele edilmelidir. Bu olumsuz duygularla mücadele için hastaya en azından yol göstermek göz hekiminin, hekimlik görevidir.

2.2.4. Az Görmenin Birey Üzerindeki Fiziksel ve Psikolojik Etkileri:

Günlük yaşam aktiviteleri insan hayatındaki en temel ve en basit aktivitelerdir. Ancak görme kaybı yaşayan hastalar bu aktiviteleri rahatlıkla gerçekleştirememektedir. Bu hastalar günlük aktivitelerini yaparken birçok zorlukla karşılaşmakta ve başka insanlara bağımlı hale gelmektedir. En sıradan gibi görünen yürüme faaliyeti bile az gören hastalarda imkansız hale gelebilmektedir.

Vücut dengesinin sağlanmasında da görmenin önemli bir rolü mevcuttur. Çevreden gelen bilgiler doğrultusunda sinir sistemi ile etkileşime geçen görme sistemi dengenin sağlanmasına büyük katkılarda bulunur. Yapılan çalışmalarda insanlarda göz kapamanın %20-70 oranında denge kaybına yol açtığı belirtilmiştir (117). Aynı zamanda az görmenin denge için gerekli olan propriyosepsiyon ve vestibüler sistem üzerine negatif etkileri olduğunu belirten çalışmalarda mevcuttur (118). Ribeiro ve Oliveira, yaşlanma sürecinde propriyosepsiyon duyusundaki bozumaya bağlı olarak

motor kordinasyon ve denge yeteneklerinin azaldığını belirtmişlerdir (119). Bu durum yaşlı hastaları denge kaybı nedeniyle oluşabilecek düşmelere açık hale getirmektedir (120). Yapılan birçok çalışmada görme azalması ve görme alanı daralması ile düşme sıklığı arasında bağlantı tespit edilmiştir (121). Bir başka çalışmada ise yaşlı hastalarda meydana gelen düşmelerdeki en önemli belirleyici faktörün görme seviyesi olduğu belirtilmiştir (122). Langley ve Mackintosh yaptıkları bir çalışmada günlük yaşam faaliyetlerinin devam ettirilmesinde en önemli etkenlerden birinin 'denge' olduğunu tespit etmiştir (123). Uz, geriatric hastalarda düşme risk faktörlerinin günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesine etkisini incelediği tez çalışmasında görme problemi, denge, yürüme ve düşme korkusu ile düşme arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur (124). Yaşlı hastalarda oluşabilecek denge kaybı ve düşmeler beraberinde kemik ve eklem kırıklarını da getirecektir.

Warren ve Lampert'in yapmış olduğu bir çalışma da, yaşlı bireylerin görme problemi nedeniyle en çok okuma ve yazma becerileri, kişisel bakım, yemek hazırlama, ev işleri, finansal işler, mobilite, alış-veriş ve toplumsal etkileşimi içeren günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede problem yaşadıklarını tespit etmiştir (125). Aynı çalışma da yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olsalar bile bunu hata yapmadan ve güvenli bir şekilde gerçekleştirebilmeleri için oldukça fazla fiziksel ve mental güç harcadıkları sonucuna da ulaşılmıştır.

Ayrıca görsel algılama fonksiyonunun mobilite becerileri ile ilişkili olduğu da saptanmıştır. Yaşlı bireylerde görme kaybına bağlı risk faktörlerinin özellikle azalmış derinlik algısı, çevreyi bütün olarak görememe ve görülebilen alanların kortikal düzeyde bütüne tamamlanma sürecindeki aksaklıklar bireyin çevreden gelebilecek tehdit unsurları ve tehlikeleri algılamada azalmaya yol açtığı, refleks cevapların azaldığı ve sonuç olarak mobilite fonksiyonlarının etkilendiği sonucuna varılmıştır (126). Hassan ve ark. yaşa bağlı makula dejenerasyonu bulunan 21 olgudan ve benzer yaştaki normal görmeye sahip 11 kişiden oluşan kontrol grubunda makula dejenerasyonunun mobilite performansı üzerine etkilerini incelemişlerdir (127). Çalışmada santral skotoma boyutu arttıkça mobilite performansında azalma olduğu bulmuşlardır. Bu durum yaşlı bireylerin bağımsız ve güvenli bir şekilde yaşamlarını devam ettirebilmeleri için bu hastalara sağlanacak görme desteğinin önemini göz önüne sermektedir.

Fiziksel kısıtlamalara ek olarak psikolojik olarak da az gören hastalar birçok problem ile karşı karşıya kalmaktadır. Bunlardan biri kognitif fonksiyon bozukluklarıdır. Görme kaybı olan yaşlı bireylerde, görme kaybı olmayanlara göre kognitif fonksiyonlara daha sık rastlanmaktadır (128). Görme kaybının kognitif fonksiyon kaybını hızlandırdığı da bilinmektedir (129). Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada görme azlığı ve kognitif bozukluk yaşayan bireylerin ciddi stres ve oryantasyon bozukluğu yaşadığı, bu hastaların ve bu hastalara bakan bireylerin psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğu tespit edilmiştir (130). Clemons ve ark. yaptıkları bir çalışmada azalmış görme keskinliği ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile kognitif bozukluk arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (131). Bu ilişkinin her iki durumunda sinir sisteminde hücre kaybı ile karakterize kronik nörodejeneratif bozukluk olmasına bağlamışlardır.

Az gören hastalarda karşılaşılan bir diğer durum da öz yeterlilik hissinde meydana gelen azalmadır. Bireylerin görme fonksiyonunda yetersizliklerin meydana çıkması ile birlikte çevresel faktörlerin değişmesi, işsizlik, sosyal desteğin olmaması, engellerle baş edememe gibi durumlara da genel öz yeterlilik hissinde azalmaya yol açmaktadır (132). Günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmek için genel öz yeterliliğinin az olduğuna inanan görme engelli bireylerin psikolojik iyilik halini yeniden kazanmalarındaki süreç çok zaman almakta ve çok emek istemektedir. Blazer, erişkinlerin öz yeterlilik düzeyinin düşük olduğu durumlarda bireylerde mutsuzluk, yalnızlık, sosyal izolasyon gibi duyguların gelişebileceğini ve az gören bireylerin gören yaşlılarına göre daha fazla bu duyguları yaşama eğiliminde olduklarını belirtmiştir (133). Yaşlılık gibi kişinin dışa bağımlılığın arttığı ve duygusal olarak daha hassaslaştığı bir dönemde öz yeterlilik hissi kişinin psikolojik sağlığı açısından önem kazanmaktadır.

Görme kaybı yaşayan bireyler farklı düzeylerde stres yaşarlar. Hareket zorlukları, denge problemleri ve bu duruma eşlik eden düşme korkusunun artması ve görsel ipuçlarından yararlanamamaları bu duruma sebep olabilir. Bu hastalarda azalmış olan karar verme becerileri, çevresel farkındalık, yeteneklerin algısı görme kaybı yaşayan bireylerin stres seviyelerini artırmaktadır. Görme engelli bireylerin çevreden edindiği sınırlı görsel bilgiyi kompanse etmek için daha fazla mental çaba harcamaları

gerekmektedir. Bu nedenle görme kaybı yaşıyan pek çok birey kendi başına yaşama baş etme becerisini geliştirmeye ihtiyaç duyar (134).

Depresyon yaşlılıkta görülen önemli sağlık sorunlarından biridir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmada 65 yaş ve üzeri yaşlı grupta kadınlarda %1.4, erkeklerde %0.4, toplamda %1 oranında major depresif bozukluk görüldüğü bildirilmiştir (135). Yaşlı popülasyonda görülen görme kaybı bu hastalar da görülen depresyon sıklığında artışa neden olmaktadır. Literatür incelendiğinde yapılan pek çok çalışmada görme kaybı olan yaşlılarda % 25-45 oranında depresyon görüldüğü belirtilmiştir. Rovner ve ark. (136), az gören yaşlıları 2 yıl süre ile takip ettikleri çalışmaları sonucunda az gören yaşlılarda depresyonun aynı yaş grubundaki görme problemi olmayan bireylerden daha yaygın ve daha kalıcı olduğunu belirtmişlerdir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Polikliniğine 1 Temmuz 2013 ile 1 Şubat 2014 tarihleri arasında başvuran hastalar içinden YBMD nedeni ile takipli olan ve yeni tanı alan 45-85 yaş arası tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma öncesinde Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır ve hasta bilgileri retrospektif olarak hasta dosyalarından toplanmıştır.

YBMD dışında herhangi bir ön veya arka segment patolojisi olan hastalar ve oküler cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmada hastaların;

- 1- Yaş,
- 2- Cinsiyet,
- 3- Takip süreleri (Hastaların takip süreleri: İlk muayeneleri ile son muayeneleri arasında ki geçen ay sayısı olarak hesaplanmıştır),
- 4- İlk ve çalışma süresine denk gelen son muayenelerine ait oftalmolojik muayene bulguları,
- 5- Hangi tip YBMD hastası oldukları,
- 6- Hangi tedaviyi aldıklarına ait bilgiler kaydedilmiştir.

Tüm hastaların kesin tanısı için fundus flourosein anjiografi (Canon, CF-60UV, Fundus Camera) cihazı kullanılmıştır. Az gören hastalar Dünya Sağlık Örgütü

(WHO) ve Uluslararası Göz Hekimliği Konseyinin (ICO) tanımladığı görme keskinliği değerleri baz alınarak tespit edilmiştir.

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 for Windows yazılımı kullanılmıştır. Veriler Ortalama±Standart Sapma, sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. İstatistiksel analizlerde Pearson Kikare testi ile Yates'in düzeltilmiş Kikare testi kullanılmıştır. $P < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

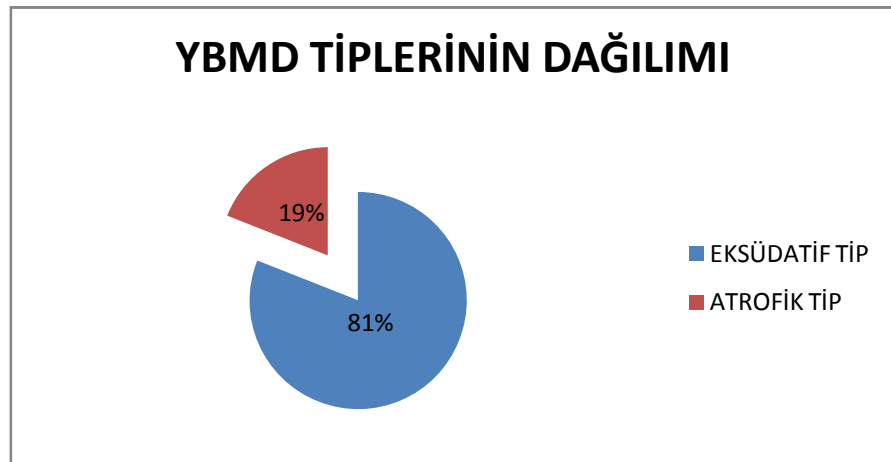
4.BULGULAR

Çalışmada 123 hastanın dosyası retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastalardan 10 tanesi glokom, 2 tanesi opere retina dekolmanı, 2 tanesi geçirilmiş eviserasyon cerrahisine bağlı tek gözlü hasta, 8 tanesi de çalışma için tanımlanan yaş sınırları dışında olduğu için çalışmaya dahil edilmemiştir, çalışmaya toplam 100 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 46'sı (%46) kadın, 54'ü (%54) erkektir. Hastaların ortalama takip süresi (ortalama± standart sapma olarak) 17.7± 18.92 aydır.

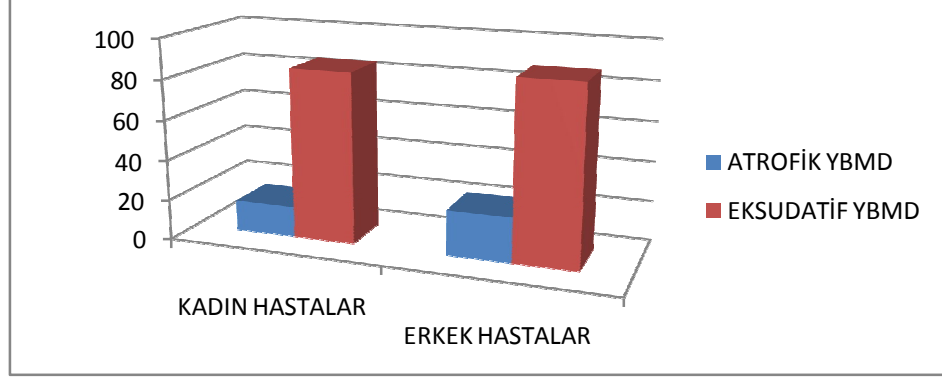
Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 70.30±10.04 yıldır. Atrofik tip YBMD hastalarının yaş ortalaması 69.2±10.03, eksüdatif tip hastaların yaş ortalaması ise 74±10.2 yıldır.

Hastaların %81'i eksüdatif tip YBMD hastası, %19'u da atrofik tip YBMD hastasıdır. (Grafik 1).



Grafik 1: YBMD tiplerinin dağılımı

YBMD'nin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; kadın hastaların %15.2'si atrofik tip YBMD, %84.8'i eksüdatif tip YBMD iken; erkek hastalarda bu oran %12.96'ya %87.04 tür. (Grafik 2).



Grafik 2: YBMD tiplerinin cinsiyete göre dağılımı

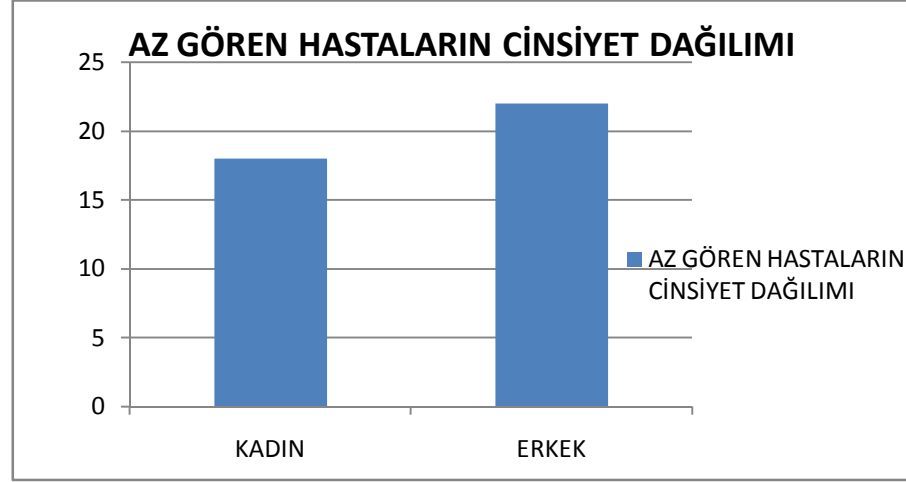
Tedavi durumlarına göre değerlendirildiğinde, hastaların %24'üne herhangi bir farmakolojik tedavi uygulanmamıştır. Bu grubu atrofik tip YBMD hastaları ile eksüdatif tip YBMD olmasına rağmen tedaviyi kabul etmeyen hastalar oluşturmaktadır. Hastaların %76'sına ise intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmıştır.

Bir gözde YBMD olan hasta sayısı 51 (20 sağ göz, 31 sol göz), iki gözde YBMD olan hasta sayısı ise 49'dur. Bir gözde YBMD olan hastalardan 49'u eksüdatif tip, 2'si atrofik tip; her iki gözde YBMD olan hastaların 32'si eksüdatif tip, 17'si atrofik tiptir. Eksüdatif tip ve atrofik tip YBMD'nin bilateral tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p:0.001). (Tablo 1).

Tablo1: YBMD tiplerinin göz tutulumları, (* p: 0,001).

	Atrofik Tip	Eksüdatif Tip	Toplam
	n	n	n
Tek Gözde YBMD Olanlar	2	49	51
Her İki Gözde YBMD Olanlar	17*	32*	49
Toplam	19	81	100

Çalışmaya dahil edilen hastalardan Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu 'az gören' tanımını hastaların %40'ı (40 kişi) karşılamaktadır. Bu hastaların ortalama takip süresi 16.9 ± 19.2 aydır. Az gören hastaların %45'i (18 kişi) kadın, %55'i (22 kişi) erkektir. Cinsiyet dağılımı açısından az gören hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (Grafik 4).



Grafik 3: Az gören hastaların cinsiyet dağılımı

YBMD tipine göre az gören hastaların dağılımına bakıldığında hastaların %75'i (30 kişi) eksüdatif tip YBMD, %25'i (10 kişi) atrofik tip YBMD hastasıdır.

Eksüdatif tip YBMD hastalarının %37.04'ü, atrofik tip YBMD hastalarının ise %52.6'sı az gören hasta kriterini karşılamaktadır. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Az gören hastaların tedavi durumuna göre dağılımına bakıldığında; tedavi almayan hastaların (toplam 24 hasta) %54.1'nin, intravitreal ranibizumab tedavisi alan hastaların (toplam 76 hastanın) ise %35.52'sinin az gören tanımını karşıladığı görülmüştür.

5.TARTIŞMA

Artan ortalama yaşam süresi ile birlikte, hem yaşlı hasta sayısının hem de bu hasta popülasyonunda görülen sağlık problemlerinin artması beklenmektedir (137). YBMD, özellikle gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin uzamasıyla beraber santral, kalıcı görme kaybına sebep olan en önemli nedenlerden biri olup; 65 yaş üzerindeki körlüğün en yaygın sebeplerindendir (138).

Vinding ve ark. 1000 birey üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada YBMD prevalansını 60-64 yaş arasında % 2.3; 65-69 yaş arasında % 5.9; 70-74 yaş arasında % 12.1 ve 75-80 yaş arasında ise % 27.3 olarak tespit etmişlerdir (139). Bu çalışma YBMD görülme sıklığının yaşla birlikte büyük oranda artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda da çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 70.30 ± 10.04 yıl olarak tespit edilmiştir.

Literatürde atrofik tip YBMD, yavaş progresyon gösteren ve YBMD vakalarının ortalama %90'undan sorumlu olan tiptir. Eksudatif tip ise daha az yaygın olmakla birlikte (%10), ağır görme kayıplarının %88'inden sorumludur (140).

Bizim çalışmamızda ise tüm hastaların %19'unu atrofik tip YBMD, %81'ini eksudatif tip YBMD hastaları oluşturmuştur. Literatür ile çalışmamız arasındaki farkın sebebi eksudatif tip YBMD hastalarının ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yoğun olarak refere edilmeleri olabilir.

Çalışmamızdaki az gören hastaların %75'ini (40 hastadan 30'u) eksudatif tip YBMD, %25'ini (40 hastadan 10'u) ise atrofik tip YBMD hastalarının oluşturmaktadır. Bu bulgu literatür ile paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda ki tüm eksudatif tip YBMD hastalarının %37.04'ü (81 hastadan 30'u), atrofik tip YBMD hastalarının ise %52.6'sının (19 hastadan 10'u) az gördüğü tespit edilmiştir. Bu durum bize eksudatif tip YBMD tedavisinde kullanılan intravitreal ranibizumab tedavisinin görme kaybını azaltmada etkili bir yöntem olduğunu düşündürmüştür.

Aynı durum az gören hastaların tedavi durumuna göre dağılımına bakıldığında görülmüştür. Tedavi almayan hastaların (toplam 24 hastanın) %54.1'inin, intravitreal ranibizumab tedavisi alan hastaların (toplam 76 hastanın) ise %35.52'inin az gören tanımını karşıladığı görülmüştür. Bu sonuç eksudatif tip YBMD'de kullanılan ranibizumab tedavisinin etkinliğinde bir bakımdan göstermekte, atrofik tip YBMD'nin progresyonunu durdurmak için ise yeni tedavi yöntemlerinin araştırılmasının gerektiğini düşündürmektedir.

YBMD'de cinsiyetin risk faktörü olup olmadığı konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Framingham çalışmasında (141), orta-ağır YBMD'nin kadınlarda daha sık izlendiği, Beaver Dam çalışmasında ise (142) erken YBMD insidansının 75 yaş üstündeki kadınlarda erkeklere oranla 2.2 kat sık olduğu belirtilmiştir. Frank ve ark. çalışmasında ise hastalığın cinsiyete göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir (143).

Bizim çalışmamızda hastaların % 46'sını kadın, %54'ünü ise erkek hastalar oluşturmuş olup YBMD'nin cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Ayrıca çalışmamızda kadın hastaların %15.2'si, erkek hastaların %12.96'sı atrofik tip YBMD iken, eksudatif tip YBMD oranları kadınlarda %84.8, erkeklerde ise %87.04 olarak tespit edilmiştir.

Wang ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada erken YBMD nin %80, coğrafik atrofinin %56, eksudatif tip YBMD'nin ise %40 oranında bilateralite gösterdiğini belirtmiştir (144).

Yaptığımız bu çalışmamızda ise tek gözde YBMD olan hastalardan 49'u eksudatif tip, 2'si atrofik tip; bilateral YBMD olan hastaların 32'si eksudatif tip, 17'si atrofik tip olarak tespit edilmiştir. Bilateral tutulum açısından atrofik ve eksudatif tip arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu duruma hastaların her iki gözünde görme problemi yaşamadan hastalığın farkına varamadıklarını ve tıbbi yardım için başvurmamalarının neden olduğunu düşünmekteyiz.

The Eye Disease Prevalance Research grubun yapmış olduğu bir çalışmada az görme ve körlük probleminin beyaz Amerikalılar arasındaki en sık nedeni YBMD olarak belirtilmiş ve bu hastaların %54'ünün YBMD nedeni görme kaybı yaşadığı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada Avrupa kökenli Amerikalılarda da en sık körlük nedeninin YBMD olduğu belirtilmiştir (145). Ancak YBMD hastalarının az görme ve körlük durumlarının belirlenmesine yönelik yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca az görme ve cinsiyet ilişkisini araştıran bir çalışmada bulunmamaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen YBMD hastalardan Dünya Sağlık rgtnn yapmış olduğu 'az gören' tanımını hastaların %40'ı (40 kişi) karşılamaktadır. Az gören hastaların %45'ini (18 kişi) kadın, %55'ini (22 kişi) ise erkek hastalar oluşturmaktadır. Cinsiyet dağılımını açısından az gören hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ise bulunmamıştır.

Toplumda az gören bireylerin sosyal hayata katılmakta ve katıldığı zaman süresince ciddi problemler yaşadığı bilinmektedir. Ancak az gören hastalara ve bu hastaların sosyal hayata kolay uyum sağlaması ve rehabilitasyonlarına gerekenden az önem verildiği de görülmektedir. Son yıllarda gelişen teknolojinin de etkisiyle az gören bireylere daha fazla yardımcı olma yolları açılmış ve bu alanda kazanılan başarılarda da artış izlenmiştir.

Az gören hastalara uygulanacak görme rehabilitasyonunun amacı hastayı bağımsız, üretken, yaşamdan zevk alan, fiziksel tehlikelerden ve psikolojik problemlerden uzak tutarak yaşamını idame ettirmesidir.

Gz hekiminin ilk görevi hastasının problemini teşhis ve tedavidir. Ancak bazı göz hastalıklarının tam tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu durumda hastanın kalan görmesinin en verimli şekilde kullanılarak, hastanın kendi yaşamında ki sorunlarını azaltmanın da göz hekiminin sorumlulukları arasında yer aldığı kanaatindeyiz.

Rehabilitasyon merkezleri, görme muayenesinin tam anlamıyla yapılabileceği, psikolojik desteğin sağlanabileceği, az gören yardım cihazlarının hastada kullanılarak hastaların bu cihazlara uyumunun sağlanabileceği donanımda olmalıdır. Ancak lkemizde olduğu gibi başka ülkelerde de bu konu ile ilgilenen merkez ve uzman sayısı yeterli değildir. İngiltere'de yapılan bir araştırma bu ülkedeki görme rehabilitasyonu merkezlerinin, hastaların beklentilerini karşılamaları açısından yetersiz olduğunu ortaya koymuştur (146). Ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan bir çalışma ise mevcut değildir.

Kliniğimizde yaptığımız araştırmanın sonucunda YBMD nedeniyle görme kaybı yaşıyan hastaların %40'ı rehabilitasyona ihtiyaç duyduğu saptanmıştır. Ancak hastalar ile yüz yüze görüşme yapılarak hasta ihtiyaçları ve günlük gereksinimleri temel alınarak yapılacak bir değerlendirme ile bu hasta sayısının daha da artacağı düşünülmektedir. Bu hastalara ek olarak glokom, üveit, diyabet, ambliyopi, dejeneratif miyopi, makula distrofileri gibi patolojiler nedeniyle takip edilmekte olan birçok hastanın da hastalıkları nedeniyle görme kaybı yaşaması muhtemeldir.

Kliniğimiz ve kliniğimiz gibi referans merkezlerinde takip edilen hastalar ve bu hastalardan rehabilitasyona ihtiyaç duyan hasta popülasyonu göz önüne alındığında az gören rehabilitasyon merkezlerine ve bu branş ile özel olarak ilgilenen donanımlı personele olan ihtiyaç gün yüzüne çıkmaktadır.

Biz rehabilite edilerek mevcut görmesini daha verimli kullanan bir hastanın yaşamının kolaylaşmasının ve toplumsal hayata bağımsız olarak girebilmesinin ne kadar önemli olduğunu hatırlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Birgün buna herkesin ihtiyaç duyabileceğini hatırlamak gibi.

6.SONUÇLAR

Çalışmada 123 hastanın dosyası retrospektif olarak taranmıştır. Çalışma kriterlerini karşılamayan hastalar çalışmadan çıkarılmış, toplam 100 hastanın verileri taranmıştır.

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların 46'sı (%46) kadın, 54'ü (%54) erkektir.
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 70.30 ± 10.04 yıldır. Atrofik tip YBMD hastalarının yaş ortalaması 69.2 ± 10.03 , eksüdatif tip hastaların yaş ortalaması ise 74 ± 10.2 yıldır.
3. Hastaların %81'i eksüdatif tip YBMD hastası, %19'u da atrofik tip YBMD hastasıdır.
4. Kadın hastaların %15.2'si atrofik tip, %84.8'i eksüdatif tip YBMD iken erkek hastalarda bu oran %12.96'ya %87.04 tür.
5. Çalışmaya alınan hastaların %24'üne herhangi bir farmakolojik tedavi uygulanmamıştır, bu grubu atrofik tip YBMD hastaları ile eksüdatif tip YBMD olmasına rağmen tedaviyi kabul etmeyen hastalar oluşturmuştur. Hastaların %76'sına ise intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmıştır.
6. Tek göz YBMD tutulumu olan hasta sayısı 51 (20 sağ göz, 31 sol göz) iken iki gözde YBMD olan hasta sayısı ise 49'dur.
7. Tek gözde YBMD tutulumu olan hastalardan 49'u eksüdatif tip, 2'si atrofik tip; her iki gözde YBMD olan hastaların 32'si eksüdatif tip, 17'si atrofik tip olarak tespit edilmiştir. Eksüdatif tip ve atrofik tip YBMD'nin bilateral tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p:0.001$).

8. Çalışmaya dahil edilen hastaların %40'ı Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu 'az gören' tanımını karşılamaktadır.

9. Az gören hastaların %75'i (30 kişi) eksüdatif tip YBMD, %25'i (10 kişi) atrofik tip YBMD hastasıdır.

10. Eksüdatif tip YBMD hastalarının %37.04'ü, atrofik tip YBMD hastalarının ise %52.6'sı az gören hasta sınıfındadır.

11. Tedavi almayan hastaların %54,1'i, intravitreal ranibizumab tedavisi alan hastaların ise %35.52'i az görendir. Bu durum intravitreal ranibizumab tedavisinin etkinliğini göstermektedir.

Sonuç olarak kliniğimizde görme rehabilitasyonu ile ilgilenen özel bir ekip bulunmamaktadır. Kliniğimizde takip edilen hastalar ve kliniğimizin referans merkezi olması nedeniyle çevre il ve bölgelerdeki rehabilitasyona ihtiyaç duyan hasta popülasyonu da göz önüne alındığında kliniğimizde az gören rehabilitasyon merkezine ve bu branş ile özel olarak ilgilenen donanımlı personele olan ihtiyaç açıkça görülmektedir.

7.ÖZET

KLİNİĞİMİZDE YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU TANISI İLE TAKİP EDİLEN OLGULARDAN AZ GÖREN REHABİLİTASYONA İHTİYAÇ DUYAN HASTALARIN TESBİTİ

AMAÇ: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uygun tedavi ve refraktif düzeltmeye rağmen iyi gören gözde görme keskinliğinin 20/70 (0,3) veya altında olmasını, görme keskinliği bozulmamış ise görme alanının 20 dereceden daha dar olmasını az görme olarak tanımlanmıştır. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (YBMD), ileri yaşta legal körlüğün en sık nedenidir ve makula hastalıkları sonucu oluşan görme azalması “az görme rehabilitasyonu” sürecinin en başarılı olduğu alanlardan birisidir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilmekte olan YBMD olgularından, az gören rehabilitasyonuna ihtiyaç duyan hastaların tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya, kliniğimiz Retina Polikliniğine 1 Temmuz 2013 ile 1 Şubat 2014 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde YBMD nedeni ile takipli olan ve yeni tanı alan 45-85 yaş arası tüm hastalar dahil edilmiştir. Ön veya arka segment patolojisi olan hastalar ve oküler cerrahi geçiren hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmada hastaların; yaş, cinsiyet, takip süreleri hastaların takip süreleri, ilk ve çalışma süresine denk gelen son muayenelerine ait oftalmolojik muayene bulguları, hangi tip YBMD hastası oldukları ve hangi tedaviyi aldıklarına ait bilgiler kaydedilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan toplam 100 hastanın 46’sı kadın, 54’ü erkektir. Hastaların ortalama takip süresi 17.66 ± 18.92 aydır. Hastaların %81’i eksudatif YBMD, %19’u atrofik YBMD tanısı almıştır. Hastaların %24’ü tedavi almamıştır. Hastaların %76’sına ise

intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmıştır. Hastaların %40'ı az gören rehabilitasyonuna ihtiyaç duyma kriterindedir.

SONUÇ: Sonuç olarak, kliniğimizde görme rehabilitasyonu ile ilgilenen özel bir ekip bulunmamaktadır. Rehabilitasyona ihtiyaç duyan hasta sayısı göz önüne alındığında kliniğimizde az gören rehabilitasyon merkezine ve bu branş ile özel olarak ilgilenen donanımlı personele olan ihtiyaç açıkça görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Az gören, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, rehabilitasyon

8. ABSTRACT

DETERMINATION OF PATIENTS NEEDING LOW VISION REHABILITATION WITH DIAGNOSIS OF AGE RELATED MACULAR DEGENERATION IN OUR CLINIC

AIM: The World Health Organization (WHO) was defined low vision as; visual acuity of better seeing eye lower than 20/70 (0,3) despite appropriate treatment and refractive correction or if the visual acuity is intact the visual field narrower than 20 degrees. Age-Related Macular Degeneration (AMD) is the most common cause of legal blindness in the elderly. Macular diseases are the most successful areas of low vision rehabilitation process. In this study we aimed to find AMD patients who need low vision rehabilitation.

MATERIALS- METHODS: Patients applied to the retina clinic between July 2013 and February 2014 with AMD (following and newly diagnosed), 45 to 85 years old all patients were included to study. Patients with anterior or posterior segment diseases other than AMD and had ocular surgery were excluded from the study. In the study; age, gender, follow-up periods, the first and last ophthalmologic examination findings, which types of patients AMD, and received treatment were recorded.

FINDINGS: A hundred patients enrolled in the study, 46 were female and 54 were male. The mean follow-up time was 17.66 ± 18.92 months. 81% of patients were diagnosed with exudative AMD, 19% were atrophic AMD. 24% of patients were not receiving treatment. Forty percent of patients were need low vision rehabilitation.

RESULTS: Our clinic does not have a team dealing with visual rehabilitation. If we considered the number of patients who need rehabilitation, it is evident that the our clinic need a low vision rehabilitation center and equipped staff with a special interest.

KeyWords: Low vision, age related macular degeneration, rehabilitation

KAYNAKLAR

1. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:205-10.
2. Temel A. Low vision aids (evaluation of 185 patients). *Ophthalmol Physiol Opt.* 1989; 9:327-331.
3. Ceyhan D. Makula Hastalıklarında Görme Rehabilitasyonu. *Retina- Vitreus (Özel Sayı)* 2010;18:151-157.
4. Tatlıpınar S. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Olgularında Az Görenlere Yardım Cihazı Uygulamaları ve Sonuçları. *Turkish Journal of Geriatrics* 2001;4:19-21.
5. Haab O. Erkrankurgen der Macula Lutea. *Centralblat Augenheilkd* 1885;384-91.
(Cited by Duke-Elder S. *System of ophtalmology*, vol. 9. London: Kimpton; 1966)
6. The Eye Disease Prevelence Research Group. Prevelence of age- related macular degeneration in the United States. *Arch Ophtalmol* 2004;122:567-72.
7. Leibowitz HM, Krueger DE et al. The Framingham Eye Study Monograph: An Ophthalmological and Epidemiological Study of Cataract, Glaucoma, Diabetic Retinopathy, Macular Degeneration and Visual Acuity in a General Population. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
8. Engelbert M, Chew E, Yanuzzi LA. Macular Telangiectasia. Ryan SJ, eds. *Retina*. Fifth edition. Elsevier Saunders; 2013;65:1150-82.
9. Ibrahim YWM, Bots ML, Mulder PGH, Grobbee DE, Hofman A. Number of perifoveal vessels in aging, hypertension, and atherosclerosis. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 1998;39:1049-53.
10. Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina: differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 1992;33:1-17.

11. Liem AT, Keunen JE, van Norren D. Clinical application of fundus reflection densitometry. *Surv Ophtalmol* 1996;34:557-68.
12. Young RW. Biological Renewal: applications to eye. *Trans Ophtalmol Soc UK* 1982;90:783-91.
13. Feeney- Burns L, Berman Er, Rotherdam H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophtalmol* 1980;90:783-91.
14. Ceyhan D. Temel Anatomi. O'dwyer Aydın P,editör. *Retina ve Vitreus. Güneş Tıp Kitabevleri*; 2010. p7-18.
15. Panda- Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk- Zmija M. Retinal pigment epithelial cell count, distribtion, and correlations in normal human eye. *Am J Ophtalmol* 1996; 121:181-9.
16. Gass JDM. *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. 4th ed. St Louis: Mosby; 1997.
17. Ramrattan Rs, van der Schaft TL, Mooy CM, et al. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 1994;35:2857-64.
18. Spaide RF, Ho-Spaide WC, Browne R, et al. Characterization of peroxidized lipids in Bruch's membrane. *Retina* 1999;19:141-7.
19. Grunwald JE, Hariprasad SM, Dupont J. Effect of aging on foveolar choroidal circulation. *Arch Ophtalmol* 1998;116:150-4.
20. Hyman L. Epidemiology of AMD. *Age Related Macular Degeneration: Principles and Practise*. Hampton R, Nelsen P. Eds. New york. Raven Pres Ltd; 1992. p:1-35.
21. Klein R, Klein B.E.K, Linton K.L.P. The Beaver Dam Eye Study: Prevalence of agerelated maculopathy. *Ophtalmol* 1992;99:933-943.
22. Albert DM, Jakobiec FA. *Principles and Practise of Ophtalmology Clinical practise*. Philadelphia 1994;2:826-852.

23. Vingerling J, Dielemans I, Hofman A, et al. The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam study. *Ophtalmol* 1995;102:205-210.
24. Ambati J, Ambati B, et al. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies. *Surv Ophtalmol* 2003;48:257-293.
25. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age related maculopathy: population based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1646- 1651.
26. Luo L, Harmon J, Yang X, Chen H, Patel S, Mineau G, et al. Familial aggregation of age-related macular degeneration in the Utah population. *Vis Res* 2008;48:494-500.
27. Jakobsdottir J, Conley Y.P, Weeks D.E, Mah T.S, Ferrell R.E, Gorin M.B. Susceptibility genes for age-related maculopathy on chromosome 10q26. *Am J Hum Genet* 2005;77:389–407.
28. Weiter JJ, Delori FC, Wing GI, Fitch KA. Relationship of senile macular degeneration to ocular pigmentation. *Am J Ophtalmol* 1985;99:185-187.
29. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de jong PVTM: Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam study. *Arch Ophtalmol* 1996;107:875-879.
30. Evans J. Risk factors for age-related macular degeneration. *Progress in Retinal and Eye Research* 2001;20:227-253.
31. Taylor HR, Munoz B, West S, Bressler NM, Bressler SB, Rosenthal FS. Visible light and risk of age related macular degeneration. *Trans Am Ophtalmol Soc* 1990;88:163-73
32. Perlman JAM, Klein R, Klein BEK, Gregor JL, Brady WE, Palta M, Ritter LL, Association of Zinc and Antioxidant nutrients with age related maculopathy. *Arch Ophtalmol* 1996;114:991-997.
33. Anderson AR, Kastl PR, Karcioğlu ZA, Comparison of aqueous humour and serum zinc levels in humans. *Br J Ophtalmol* 1995;113: 43-748.

34. Hyman LG, Liliensfeld AM, Ferris FL 3rd, et al. Senile macular degeneration: a case control study. *Am J Epidemiol* 1983;118:213-27.
35. Van der Schaft TL, Mooy CM, et al. Increased prevalence of disciform macular degeneration after cataract extraction with implantation of an intraocular lens. *Br J Ophthalmol* 1994;78:441-45.
36. Vingerling J, Dielemans I, Hofman A, et al. The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam study. *Ophthalmol* 1995;102:205-210.
37. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age related macular degeneration. A case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no.3. *Ophthalmol* 2000;107: 224-2232.
38. Wilson H, Scgwartz D, Bhatt H, et al. Statin and aspirin therapy are associated with decreased rates of choroidal neovascularization among patients with age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004; 37:615-624.
39. Harman D. Ageing: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11:298-300.
40. Verzar F. Ageing of connective tissue. *Gerontol* 1957;1;363-78.
41. Robert L. Mechanisms of aging of the extracellular matrix: Role of the elastin laminin receptor. *Gerontol* 1998;44:307-17.
42. Young RW. Visual cells and the concept of renewal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1976;15:42-75.
43. Foulds W. Factors influencing visual recovery in retinal detachment surgery. *Trans Ophthalmol* 1980;100:2-77.
44. Feeney-Burns L, Burns RP, Gao CI. Age related macular changes in humans over 90 year old. *Am J Ophthalmol* 1990;90:265-278.
45. Wing GL, Blanchard GC, Weiter JJ. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:601-607.

46. Feeney-Burns L, Hilderbrand ES, Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:195-200.
47. Sundelin SP, Wihlmark U et al. Lipofuscin accumulation in cultured retinal pigment epithelial cells reduces their phagocytic capacity. *Curr Eye Res* 1998;17:851-57.
48. Kennedy CJ, Rakoczy PE, Constable IJ. Lipofuscin of the retina pigment epithelium: A review. *Eye*. 1995;9:763-771.
49. Ruiz A, Brett P et al. TIMP 3 is expressed in retina pigment epithelium. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;226:467-74.
50. Leu ST, Batni S et al. Drusen are cold stops for proteolysis: Expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitor proteins in age related macular degeneration. *Exp Eye Res* 2002;74:141-154.
51. Sarks SH. Aging and degeneration in the macular region: A clinicopathologic study. *Br J Ophthalmol* 1976;60:324-41.
52. Bailey TA, Alexander RA et al. Measurement of TIMP expression Bruch's membrane thickness in human macula. *Exp Eye Res* 2001;73:851-58.
53. Starita C, Hussain AA et al. Localization of the site of major resistance to fluid transport in Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:762-67.
54. Zarbin MA. Current Concepts in the Pathogenesis of Age Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol* 2004;122:598-614.
55. Starita C, Hussain AA et al. Hydrodynamics of ageing Bruch's membrane: Implications of macular disease. *Exp Eye Res* 1996;62:565-72.
56. Moore DJ, Hussain AA et al. Age related variation in the hydraulic conductivity of Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1290-97.
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;12:248-261.

58. Torczynski e, Tso MOM: The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole. *Am J Ophtalmol* 1976;81:428-440.
59. Tso MOM: Pathogenetic Factors of Aging on Foveal Choroidal Circulation. *Arch Ophtalmol* 1998;116:150-154.
60. Green WR, McDonnell PH, Yeo JH. Pathologic features of senil macular degeneration. *Ophtalmol* 1985;92:615-627.
61. Marshall J. The aging retina: physiology or pathology. *Eye* 1987;1:282-295.
62. Feeney-Burns L, Hilderbrand ES, Eldridge S. Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest Ophtalmol Vis Sci* 1984;25:195-200.
63. Friedman E.A hemodynamic model of the pathogenesis of age related macular degeneration. *Am J Ophtalmol* 1997;124:677-682.
64. Ramrattan RS, van der Schaft TL et al. Morphometric analysis of the Bruch'smembrane, the choriocapillaris and the choroid in ageing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2857-64.
65. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meur SM. The five-year incidence and progression of age-releated maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:7-21.
66. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. The age-related eye diseasestudy system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: The Age-Related Eye Disease Study Report No.6. *Am J Ophthalmol* 2001;132:668-81.
67. Farkas T, Slyvester V, Archer D. The ultrastructure of drusen. *Am J Ophthalmol* 1971;71:1196-205.
68. Sheraidah G, Steinmetz R, Maguire J, et al. Corelation between lipid deposits extracted from Bruch's membrane and age.*Ophthalmol* 1993;100:47-51.

69. Gren WR, McDonnell PJ, Yeo J. Pathologic features of senile macular degeneration. *Ophthalmol* 1985;92:615-627.
70. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:933-43.
71. Mullins RF, Hageman GS. Human ocular drusen possess novel core domains with a distinct carbohydrate composition. *J Histochem Cytochem* 1999;47:1533-9
72. Mullins RF, Johnson LV, Anderson DH, et al. Characterization of drusen-associated glycoconjugates. *Ophthalmology* 1998;104:288-98.
73. Bressler NM, Maguire MG, Bressler SB, Fine SL. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration: the Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1442-7.
74. Richard FS, Christine AC. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina* 2010;30:1441-1454.
75. Sunness JS, Applegate CA, Haselwood D et al. Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt's disease. *Ophthalmol* 1996;103:1458-1466.
76. Sunness JS, Rubin GS, Applegate CA et al. Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic of the macula and good visual acuity. *Ophthalmol* 1997;104:1677-1691.
77. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth M. Evolution of geographic atrophy of the retina pigment epithelium. *Eye* 1988;2:552-577.
78. Maguire P. Geographic atrophy of the retina pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1986;102:621-625.
79. Kulkarni AD, Kuppermann BD. Wet age-related macular degeneration. *Adv Drug Deliv Rev* 2005;57:1994-2009.

80. Taşkıran A, Türkçüoğlu P. Makülayı Etkileyen Edinsel Hastalıklar. O'dwyer Aydın P, editör. Retina ve Vitreus. American Academy of Ophtalmology. Güneş Tıp Kitabevleri;2010. p.55- 90.
81. Van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR. Epidemiology of age-related maculopathy. European Journal of Epidemiol 2003;18:845-54.
82. Macular Photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascular lesions in age related macular degeneration: Guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. Arch Ophthalmol 1991;109:1242-57.
83. Schmidt-Erfurth U, Miller J, Sickenberg M, Bunse A, Laqua H, Gragoudas E, et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization: Clinical and angiographic examples. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:365-74.
84. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD de Jong PT et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 1995;39:367-374.
85. Macular Photocoagulation Study Group: Occult choroidal neovascularization. Influence on visual outcome in patients with age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1996;114:400-412.
86. Submacular Surgery Trials (SST) Research Group. Surgery for hemorrhagic choroidal lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings. SST report no.13. Ophthalmology 2004;111:1993-2006.
87. Akbatur H, Şengün A. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu. Ankara: Proplast Yayınevi; 1998. p.51-55.
88. Zur D, Ben Simon GJ, Loewenstein A, et al. A novel high-resolution kinetic method for visual field mapping of scotoma in age-related macular degeneration. Ophtalmic Surg Lasers Imaging 2004;35:395-405.

89. Taylor HR, Munoz B, West S, Bressler NM, Bressler SB, Rosenthal FS. Visible light and risk of age related macular degeneration. *Trans Am Ophtalmol Soc* 1990;88:163-73
90. Pulido JS. Multicenter Investigation of Rheopheresis for AMD (MIRA-1) Study Group. Multicenter prospective, randomized, double-masked, placebo controlled study of rheopheresis to treat non-exudative age-related macular degeneration: Intrerim analysis. *Tran Am Ophtalmol Soc* 2002;100:85-106
91. Tischer E, Gospodarowicz D, Mitchell R, Silva M, Schilling J, Lau K, et al. Vascular endothelial growth factor: a new member of the platelet-derived growth factor gene family. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;165:1198 - 1206.
92. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Fiveyear results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* 1994;112:500-9.
93. Macular Photocoagulation Study Group. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1997;115:741- 747.
94. Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in Age-related Macular Degeneration with verteporfin. *Arch Ophtalmol* 2001;119:198-207.
95. Dugel PU. Ranibizumab treatment of patients with ocular diseases. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46:131-40.
96. Chang TS, Bressler NM, Fine JT, Dolan CM, Ward J, Klesert TR, MARINA Study Group. Improved vision-related function after ranibizumab treatment of neovascular agerelated macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1460-1469.
97. Kaiser PK, Brown DM, Zhang K, Hudson HL, Holz FG, Shapiro H, et al. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular

- degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol* 2007;144:850-857.
98. Heier JS. Ranibizumab: Two-year ANCHOR study: The ANCHOR study of ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for predominantly classic subfoveal CNV secondary to AMD: Two-year results. *Ophthalmol* 2009;116:57-65.
99. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmol* 2005;112:1035-47.
100. Costa RA, Jorge R, Calucci D, Cardillo JA, Melo LA Jr, Scott IU. Intravitreal Bevacizumab for choroidal neovascularization caused by AMD (IBeNA Study): Results of a phase I dose escalation study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4569-4578.
101. Martin DF, Maguire Mg, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe G. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *New England Journal of Medicine* 2011;364:1897–1908.
102. VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for Neovascular Age Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-16.
103. VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Year 2 Efficacy Results of 2 Randomized Controlled Clinical Trials of Pegaptanib for Neovascular Age Related Macular Degeneration. *Ophthalmol* 2006;113:1508-21.
104. VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib Sodium for Neovascular Age Related Macular Degeneration. Two Year Safety Results of the Two Prospective, Multicenter, Controlled Clinical Trials. *Ophthalmol* 2006;113:992-1001.

105. İdil A, Ceyhan D. Az Görenlerin Rehabilitasyonuna Çağdaş Yaklaşım. O'Dwyer Aydın P, Akova Aydın Y, editör. Temel Göz Hastalıkları. İkinci Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010. p.129- 36.
106. Colenbrander, A, Fletcher DC. Basic Concepts and Terms For Low Vision Rehabilitation. Am J of Occup The 1995;49:865-869.
107. Colenbrander A. Visual Standards – Aspects and Ranges of Vision Loss. International Council of Ophthalmology 2002. p.1-33.
108. Ceyhan D. Makula Hastalıklarında Görme Rehabilitasyonu. Retina- Vitreus (özel sayı) 2010;18:151-157.
109. Eğrilmez S, Eğrilmez ED, Akkın C ve ark. Uluslararası standartlara uygun bir Türkçe yakın okuma eşeli. T Oft Gaz 2004;34:404-412.
110. Faye E, Albert DL, Freed B, et al. A New Look at Low Vision Care; The Lighthouse Ophthalmology Resident Training Manual. Lighthouse International. 2000.
111. Fletcher DC, Schuchard RA. Preferred retinal loci-relationship to macular scotomas in a low vision population. Ophthalmol 1977;104:632-638.
112. Baker CI, Dilks DD, Peli E. Kanwisher N. Reorganization of visual processing in macular degeneration: Replication and clues about the role of foveal loss. Vision Research 2008;48:1910-1919.
113. Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SE. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. Vision Res 2003;43:1777-1787.
114. Faye EE. The role of eye pathology in vision rehabilitation. Ophthalmology Clinics of North America. Low Vision and vision rehabilitation 1994;7:123-126.
115. Çakıcı F. Az görenler İçin Yardımcı Yöntemler. Tamçelik N, Doğan Ö K, Karaçorlu M, editör. Optik Refraksiyon Rehabilitasyon Temel Bilgiler. Birinci Baskı. İstanbul: Türk Oftalmoloji Derneği Yayınları; 2010. p.315-24.

116. Temel A. Az Görenin Cihazla Rehabilitasyonu. O'Dwyer Aydın P, Akova Aydın Y, edirtör. Temel Göz Hastalıkları. İkinci Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri;2010. p.123-27.
117. Lord SR, Clark RD, Webster IW. Postural stability and associated physiological factors in a population of aged persons. J Gerontol 1991;46:69-76.
118. Tsang WW, Hui-Chan CW. Effects of exercise on joint sense and balance in elderly men: Tai Chi versus golf. Med Sci Sports Exerc 2004;36:658-67.
119. Ribeiro F, ve Oliveira J. Aging effects on joint proprioception: the role of physical activity in proprioception preservation. European Review of Aging and Physical Activity 2007;4:71-76.
120. Wada T, Ishimoto Y, Hirosaki M, et al. Twenty- one- item fall risk index predicts falls in elderly community- dwelling Japanese. J Am Geriatr Soc 2009;57:2369-71.
121. Lucht U. A prospective study of accidental falls and resulting injuries in the home among elderly people. Acta Sociomed Scand 1971;3:105-120.
122. Tobis JS, Nayak L, Hoehler F. Visual perception of verticality and horizontality among elderly fallers. Arch Phys Med Rehabil 1981;62:619-22.
123. Tinetti ME, Mendes CF, Doucette JT et al. Fear of falling and fall related efficacy in relationship to functioning among community-living elders. J Gerontol 1994;49:10-147.
124. Uz, Selin. (2008). Geriatrik hastalarda düşme risk faktörlerinin günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
125. Warren M, Lampert J. Considerations In Addressing The Daily Living Needs In Older Persons With Low Vision. Ophthalmology Clinics of North America 1994;7:187-195.

126. Demirhan H, (2009). Az Gören Yaşlı Bireylerde Hareketlilik ile İlişkili Faktörlerin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
127. Hassan SE, Lovie-Kitchin JE, Woods RL. Vision and Mobility Performance of Subjects with Age-Related Macular Degenerasyon. *Optometry and Vision Science* 2002;79:697-707.
128. Whitson HE, Cousins SW, Burchett BM, et al. The combined effect of visual impairment and cognitive impairment on disability in older people. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:885-91.
129. Lin MY, Gutierrez PR, Stone KL, et al. Vision impairment and hearing impairment predict cognitive and functional decline in older women. *J Am Geriatr Soc* 2004,52:1996-2002.
130. Lawrence V, Murray J, Ffytche D, et al. 'Out of sight, out of mind' : A qualitative study of visual impairment and dementia from three perspectives. *Int Psychogeriatr* 2009;21:511-18.
131. Clemons, TE, Rankin MW, McBee WL. Cognitive Impairment in the Age-Related Eye Disease Study AREDS Report No. 16 *Archives of Ophthalmol* 2010;124:537-543.
132. Bandura A.(Ed.). *Self efficacy in changing societies*. New York; Cambridge University Press. 1995
133. Blazer DG. Self-efficacy and depression in late life: a primary prevention proposal. *Aging and Mental Health* 2002;6:315 – 324.
134. Özkan E.Körve Az Gören Erişkin Bireylerde Öz Yeterlilik, Sosyal Kaygı, Başetme Becerileri ve Çevrenin Toplumsal Katılıma Etkisinin İncelenmesi. 2013.Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
135. Kaya B. Yaşlılık ve Depresyon -I Tanı ve Değerlendirme. *Geriatrics* 1999;2:76-82.

136. Rovner BW, Zisselman PM, Shmuely-Dulitzki Y. Depression and Disability in Older People with Impaired Vision. Follow-Up Study. *Journal of American Geriatrics Soc* 1996;44:181-188.
137. Mojon- Azzi SM, Sousa- Poza Aand Mojan DS. Impact of low vision on well-being in 10 European countries. *Ophtalmol* 2008;222:205-212.
138. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Muñoz B, Friedman DS, et al. Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:477- 85.
139. Vinding T. University Eye Clinic and Copenhagen City Heart Study. Macular changes, prevalence and sex ratio. An epidemiological study of 1000 aged individuals. *Acta Ophthalmol* 1989;67:609-16.
140. Kanski JJ. *Klinik Oftalmoloji, Çeviri Ed: Orağlı KM, 4. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2001, 403-404*
141. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR. The Framingham Eye Study Monograph: an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
142. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol* 1992;99:933-43.
143. Lundgwist B, Monestam E. Longitudinal changes in subjective and objective visual function 5 years after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1944-1950.
144. Wang JJ, Mitchel P, Smith W, Cumming R G. Bilateral involvement by age related maculopathy lesions in a population *Br J Ophtalmol* 1998;82:743-47.
145. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and Prevalence of Visual Impairment Among Adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:477-85.
146. Gillespie- Gallery H, Conway ML, Subramanian A. Are the rehabilitation services for patints in UK eye clinics adequate? A survey of eye care professionals. *Eye*, 2012;26:1302-09.