

## BÖLÜM 17

# YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU VE TEDAVİSİ

Cem ÖZTÜRKMEN<sup>1</sup>  
Mustafa BERHUNİ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), körlükle sonuçlanabilen ve makülada dejenerasyon ile seyreden bir hastalıktır. Gelişmiş toplumlardaki yaşlı kişilerde görülen geri dönüşümü olmayan legal körlüklerin başında gelen YBMD ilk defa 1885 yılında İsviçreli oftalmolog Otto Haab tarafından tanımlanmıştır (1). Bu hastalık erken evrelerde kırıklı görme ve görme keskinliğinde azalmaya neden olurken ileri evrelerde merkezi görmenin kaybına ve legal körlüğe neden olmaktadır. Böylece etkilenen kişilerin okuma, yazma, araba kullanma gibi yetilerini olumsuz etkileyerek günlük yaşantılarında başkalarına olan bağımlılıklarını artırır.

Ciddi görme kayıplarına neden olan YBMD'nun, kuru tip ve eksudatif (yaş) tip olmak üzere iki klinik tipi bulunmaktadır (2). Her iki tipte görme kaybına neden olmakla beraber kuru tip YBMD'li olgularda bu süreç daha yavaştır. Sarı subretinal depositlerle karakterize drusen ve hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon ile karakterize retinal pigment düzensizlikleri kuru tip makula dejenerasyonunun başlıca oftalmoskopik bulgularını oluşturmakta ve bu lezyonlar ilerleyerek santral makulayıda içeren coğrafik atrofilere, bazı olgularda ise eksudatif tipte makula dejenerasyonuna yol açar (2). Eksudatif tip YBMD'li olgularda koroidal neovasküler membran veya retina pigment epitel dekolmanı gibi bulgular gözlenebilmekte ve görme keskinliğinde azalma daha hızlı gelişebilmektedir.

Hastalığın tanımlarında ve alt tiplerinin değerlendirilmesinde standardizasyonun sağlanması amacıyla araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar sonucunda YBMD için bir sınıflama geliştirilmiştir. Bu sınıflamada erken YBMD drusen ve retina pigment epitel düzensizlikleri olarak tanımlanırken, geç YBMD ise ciddi görme kayıplarına neden olan coğrafik atrofi ve neovasküler hastalık olarak belirtilmiştir (3). Değişik toplumlardaki YBMD prevalansı farklı çalışmalarda sap-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Göznuru Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü drcemo@hotmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü mustafaberhuni@gmail.com

tanmaya çalışılmış olup bu çalışmalar arasında toplumsal ve genetik farklılıklara bağlı olarak değişik sonuçlar bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada YBMD prevalansının Avrupada Asya'ya göre daha yüksek olduğu bildirilmiş (4). Fakat genel olarak erken tip YBMD'nin prevalansının geç tipe göre daha fazla ve yaşla birlikte her iki tipin görülme olasılığının artması çalışmaların ortak sonucudur.

## **ETİYOLOJİ**

YBMD'nin gelişiminde sosyodemografik, oküler, çevresel ve medikal faktörler rol oynamaktadır. Bu risk faktörlerinin başında yaş gelmekte ve bütün çalışmalar göstermektedir ki yaşın artması ile hastalığın prevalansı, insidansı ve tüm tiplerinin progresyonu artmaktadır (5). Sigara kullanımı YBMD'nun gelişme riskini artıran diğer bir faktördür. Sigaranın retina, retina pigment epiteli ve koroid üzerine etki mekanizması kesin bilinmemesine rağmen retina üzerine artmış oksidatif stres, dolaşımdaki antioksidanların seviyesinin azalması ve koroidal dolaşımının olumsuz etkilenmesine bağlı olarak makula dejenerasyonunun geliştiği düşünülmektedir (6). Ayrıca sistemik hipertansiyon ve antihipertansif tedavi kullanan kişilerde YBMD gelişme riski yüksek bulunmuştur (7). Bu durum, hastalığın altında yatan vasküler anormallikler ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu belli başlı risk faktörleri dışında hipermetropi, lens opasiteleri, kadın cinsiyeti, düşük eğitim düzeyi, beyaz ırk, artmış vücut kütle indeksi, iris rengi, güneş ışığı v.b. gibi bir çok faktörün YBMD'nin gelişimi ve ilerleyişi ile ilgili olabileceği ortaya konmuştur (8). YBMD'nin etiolojisinde genetik faktörler de önemli rol oynamaktadır (9).

## **PATOGENEZ**

YBMD patogenezi ile ilgili birkaç teori ileri sürülmektedir. Bunların başında retina pigment epitelinin ve bruch membranının yaşlanması gelmektedir (10). Retina pigment epitelinin (RPE) en önemli görevi fotoreseptörlere metabolik destek vererek devamlılığını sağlamaktır. Yaşlanmış RPE'i bu görevini yapamayıp fotoreseptörlerden ortaya çıkan artık maddeleri temizleyemez ve böylece bu maddeler RPE'de birikerek drusen oluşumuna ve ilerleyici RPE disfonksiyonuna neden olur. Drusen ile kalınlaşan bruch membranında çatlaklar oluşur ve bu çatlaklardan koroidal neovasküler membran gelişimi gerçekleşebilir. Bruch membranında fragmantasyon ve kalsifikasyon gelişen gözlerde eksudatif tip YBMD gelişme riski artmaktadır.

## **BELİRTİ VE BULGULAR**

YBMD'lı hastalar, kliniklere kırıklı görme, görme keskinliğinde azalma veya baktığı objelerin ortasını görememe gibi şikayetlerle başvurabileceği gibi hiçbir şikayeti olmadan rutin muayene sırasında da tespit edilebilirler. Bu yüzden yaşlı hastaların muayenesinde dilatasyonlu fundus muayenesi ve optik koherens tomografi (OCT) erken tanı nedeniyle daha da önem kazanmaktadır. Tanıya ulaşmada indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi temel olmakla beraber fundus floresein anjiografi (FFA), indosyanin yeşil anjiografi (IGA), scanning laser oftalmoskopi ve OCT yardımcı olmaktadır.

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun, klinik olarak tespit edilebilen en erken bulgusu RPE epiteli altında oluşan sarı depositlerle karakterize drusenlerdir (11). Hastalar bu evrede asemptomatik olup, drusen oluşumları bilateral arka kutupta simetrik yerleşim gösterir. Yaşla birlikte sayılarında ve büyüklüklerinde artış beklenir. Hastaların bir kısmında hayatları boyunca görme keskinliklerinde değişme olmamasına rağmen drusenli olguların büyük kısmında ileri yaşlarda YBMD gelişmektedir. Kuru tip YBMD bu olguların %90'nını oluşturmakta ve indirekt oftalmoskopide kronolojik olarak erken dönemde RPE'de fokal hiperpigmentasyon, sınırları belirgin dairesel RPE atrofisi ve değişik derecelerde koryokapiller kaybı ile karakterizedir. İleri dönemlerde coğrafik RPE atrofisi belirginleşerek önceden mevcut drusen kaybolur aynı zamanda hastalarda görme keskinliği azalarak belli seviyede stabil kalır. Bu tip gelişen maküla dejenerasyonunda tedavi mümkün değildir. Ancak hastalara görme düzeylerini artırabilecek gözlükler verilebilir. İndirekt oftalmoskopide arka kutupta değişik büyüklüklerde sınırları belirgin kubbe şeklinde elevasyonla karakterize retina pigment epitel dekolmanlı olgularda OCT, FFA ve IGA tanıyı destekleyen tanı yöntemleri olarak yardımcı olmaktadır. Bu tip hastaların izlemi koroidal neovasküler membran, RPE yırtılması ve retina dekolmanı gibi ciddi komplikasyonların gelişim açısından önemlidir. Aynı zamanda bu olgularda spontan rezolüsyon da gelişebilir.

## **TEDAVİ**

Erken evrede druzen ve RPE düzensizliği olan olgulara, nutrisyonel tedavi olarak, AREDS 2'ye göre omega 3, lutein, zeaksantin, vitamin E ve vitamin C gibi suplementleri içeren oral tabletler verilerek KNV'ye ilerlemesinin durdurulması amaçlanmaktadır (12). Drusenli olgularda ani görmeye distorsiyon ve santal görmede azalma koroidal neovasküler membran gelişimini düşündürmeli ve fundus muayenesinde bazı membranlar tespit edilemezken bir kısım membran

oluşumu gri-yeşil veya pembe-sarı eleve subretinal lezyonlar olarak tespit edilir. OCT, subretinal ve intraretinal sıvının tespitinde ve tedavinin takibinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. FFA ve IGA, koroidal neovasküler membranın tespitinde, lokalizasyonunda ve foveal avasküler zon ile ilişkisini belirlemede önemlidir. Günümüzde KNV gelişen ve OCT’de sıvı tespit edilen hastalara intravitreal bevacizumab, ranibizumab ve aflibercept gibi monoklonal antikor yapısında olan ajanlar kullanılmaktadır (13).

## **SONUÇ**

YBMD, erken dönemde tanı konulduğunda nutrisyonel tedaviler ile ilerlemenin önüne geçilmesi ile ilerde oluşabilecek kalıcı körlüklerin önüne geçilebilmesi açısından erken dönemde teşhis edilmesi büyük önem taşıyan bir hastalıktır. Bu nedenle 60 yaş ve üstü her bireyin yılda 1 kez ayrıntılı oftalmolojik muayene olması önerilmektedir.

## **KAYNAKLAR**

1. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018 Sep 29;392(10153):1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2. PMID: 30303083.
2. Van Lookeren Campagne M, LeCouter J, Yaspan BL, Ye W. Mechanisms of age-related macular degeneration and therapeutic opportunities. *J Pathol*. 2014 Jan;232(2):151-64. doi: 10.1002/path.4266. PMID: 24105633.
3. Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, Sadda SR; Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):844-51. doi: 10.1016/j.ophtaha.2012.10.036. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23332590.
4. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Feb;2(2):e106-16. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1. Epub 2014 Jan 3. PMID: 25104651.
5. Gil-Martínez M, Santos-Ramos P, Fernández-Rodríguez M, Abalde MJ, Rodríguez-Cid MJ, Santiago-Varela M, Fernández-Ferreiro A, Gómez-Ulla F. Pharmacological Advances in the Treatment of Age-related Macular Degeneration. *Curr Med Chem*. 2020;27(4):583-598. doi: 10.2174/0929867326666190726121711. PMID: 31362645.
6. Thornton J, Edwards R, Mitchell P, Harrison RA, Buchan I, Kelly SP. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association. *Eye (Lond)*. 2005 Sep;19(9):935-44. doi: 10.1038/sj.eye.6701978. PMID: 16151432.
7. Fraser-Bell S, Symes R, Vaze A. Hypertensive eye disease: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Jan;45(1):45-53. doi: 10.1111/ceo.12905. Epub 2017 Jan 21. PMID: 27990740.
8. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-Related Macular Degeneration. *Med Clin North Am*. 2021 May;105(3):473-491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33926642.
9. DeAngelis MM, Owen LA, Morrison MA, Morgan DJ, Li M, Shakoob A, Vitale A, Iyengar S, Stambolian D, Kim IK, Farrer LA. Genetics of age-related macular degeneration (AMD). *Hum Mol Genet*. 2017 Aug 1;26(R1):R45-R50. doi: 10.1093/hmg/ddx228. Erratum in: *Hum Mol Genet*. 2017 Oct 1;26(R2):R246. PMID: 28854576; PMCID: PMC5886461

10. Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacol Rep.* 2006 May-Jun;58(3):353-63. PMID: 16845209.
11. Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2008 Jun 12;358(24):2606-17. doi: 10.1056/NEJMra0801537. Erratum in: *N Engl J Med.* 2008 Oct 16;359(16): 1736. PMID: 18550876.
12. Mukhtar S, Ambati BK. The value of nutritional supplements in treating Age-Related Macular Degeneration: a review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2019 Dec;39(12):2975-2983. doi: 10.1007/s10792-019-01140-6. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31313070.
13. Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging.* 2017 Aug 22;12:1313-1330. doi: 10.2147/CIA.S143508. PMID: 28860733; PMCID: PMC5573066.