

**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**Başkan: Prof. Dr. Filiz AFRASHİ**



**YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERESANSI OLGULARINDA “IOL-VIP  
REVOLUTION” TELESKOPIK İNTRAOKULER LENS İMPLANTASYONU  
SONUÇLARI**

**Dr. Medine YILMAZ DAĞ**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı:**  
**Prof. Dr. Filiz AFRASHİ**

**İZMİR 2016**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanmasında ve uygulanmasında bana yardımcı olan, asistanlık eğitimim süresince deneyimlerini paylaşan, sosyal anlamda da fikir danışmanım olan ve en önemlisi üstün anlayışıyla desteğini esirgemeyen tez hocam ve anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Filiz Afrashi'ye,

Hasta verilerini bizimle paylaşarak tez çalışmama katkıda bulunan hocalarım sayın Prof. Dr. Cezmi AKKIN ve Prof. Dr. Jale MENTEŞ'e,

Mikroperimetri ölçümlerinin yapılmasında ve konuyla ilgili bilgi birikimlerini paylaşarak tez çalışmamda bize yardımcı olan Dr. Murat ERBEZCİ'ye

Cerrahi becerilerimin gelişmesinde, klinik yaklaşımı öğrenmemde, akademik çalışmalarım emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Önder ÜRETMEN, Prof. Dr. Sait EĞRİLMEZ, Doç. Dr. Melis PALAMAR ONAY'a

Bilgi ve deneyimlerini hiç esirgemeyen, sabır ve anlayışlarıyla bana destek olan Prof. Dr. Ayşe YAĞCI, Prof. Dr. Halil ATEŞ'e

Asistanlığım sırasında zor zamanlarımızda hep yanımda olan, bilimsel katkılarının yanı sıra dostluklarıyla da hatırlayacağım Uzm. Dr. Suzan GÜVEN YILMAZ, Uzm. Dr. Elif DEMİRKİLİNÇ BİLER, Uzm. Dr. Özlem BARUT SELVER, Uzm. Dr. Zafer ÖZTAŞ, Uzm. Dr. Serhad NALÇACI'ya

Çalışma arkadaşından çok daha öte olan, başım her sıkıştığında kapılarını çaldığım, hem üzüntümü hem sevincimi paylaştığım Dr. Duygu İNCİ BOZBIYIK, Dr. Zerrin ALKAN, Dr. Emine KAYA, Dr. Cumali DEĞİRMENCİ, Dr. Oğuzhan SALIŞ ve Dr. Bilge ÇEPER'e, asistanlık sürecim boyunca yanımda olan ve bana destek olan Dr. Orhan İLİM, Dr. Samir HASANOV, Dr. Pelin KIYAT, Dr. Nargız İSMAYİLOVA başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma

İşlerimizi kolaylaştırmaya çalışan klinik sekreterimiz sayın Zuhale ESENKAN'a, hemşirelerimize, teknisyenlerimize ve personelimize,

Bu güne gelmemde en büyük role sahip olan, beni her zaman ayakta tutan, sırtımı ona yasladığım için güvende olduğumu hissettiren canım babama, her an aklında ve kalbinde bizi taşıdığını bildiğim güzel anneme, her daim yanımda olan, içimi ferahlatan canım kardeşlerim Melek ve Hakan'a, hayatıma girdiğinden beri sonsuz sevgisini hissettiren, hayatımı kolaylaştıran, ben üzülünce üzülen ben sevinince sevinen canım eşim Fatih'e, doğduğundan beri hayatımıza renk katan, gülen yüzüm, ışığım, sıkıntılara katlanma sebebim, mutluluğum, huzurum canım kızım Elif Defne'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

<b>ÖNSÖZ</b>	<b>II</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	<b>IV</b>
<b>GİRİŞ</b>	<b>- 1 -</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>- 2 -</b>
<b>YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERESANSI</b>	<b>- 2 -</b>
EPİDEMİYOLOJİ	- 2 -
PATOGENEZ	10
SINIFLAMA	14
KLİNİK	15
TANI YÖNTEMLERİ	23
KURU (NON-NEOVASKÜLER) TİP YBMD'DE TEDAVİ	26
EKSUDATİF (NEOVASKÜLER) TİP YBMD'DE TEDAVİ	26
<b>İLERİ EVRE YBMD'DE TEDAVİ</b>	<b>28</b>
<b>EKSTRAOKÜLER DÜŞÜK GÖRME DESTEKLERİ</b>	<b>28</b>
<b>İNTRAOKÜLER İMPLANTLAR</b>	<b>30</b>
ANTERİOR SEGMENT CİHAZLARI	31
IMT CİHAZI	32
IOL-VIP SİSTEMİ	35
İNTRAOKÜLER MİRROR TELESKOPIK LENS (Lipshitz Mirror implant, LMI)	37
SCHARİOTH MAKULA LENSİ	39
RETİNAL İMPLANTLAR	39
<b>AMAÇ</b>	<b>41</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>41</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>47</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>54</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>61</b>
<b>ÖZET</b>	<b>61</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>63</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>64</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

YBMD: Yaşa bağlı makula dejeneresansı

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

FES: Framingham Eye Study

BDES: Beaver Dam Eye Study

BMES: Blue Mountains Eye Study

KNV: Koroid neovaskülarizasyonu

RPE: Retina pigment epiteli

μ: Mikron

KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı

AIDS: Edinsel bağışıklık yetersizlik sendromu

RES: Rotterdam Eye Study

MPS: Macular Photocoagulation Coagulation Study

AREDS: Age-Related Eye Disease Study

EDCCS: Eye Disease Case Control Study

c/d: Cup / Disk

NHS: Nurses Health Study

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoproteinler

DHA: Docosaheptaenoic asit

EPA: Eicosapentaenoic asit

VKİ: Vücut kitle indeksi

LDL: Düşük yoğunluklu lipoproteinler

KFH: Kompleman faktör H

CRP: C-reaktif protein

TNF-alfa: Tümör nekrozis faktör

PED: RPE dekolmanı

VEGF: Vasküler endotelyal growth faktör

FFA: Fundus floressein anjiyografisi

FAZ: Foveol avasküler zon

OKT: Optik Koherens Tomografi

İSYA: İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi

LFK: Laser fotokoagulasyonu  
TTT: Transpupiller termoterapi  
TERA: Tercih edilen retinal alan  
PRL: Preferred retinal locus  
IMT: İmplantable minyatür teleskop  
CA: Kaliforniya  
IOL: İntraoküler Lens  
VIP: Visual Impaired People  
LMI: Lipschitz Mirror Implant  
VOR: Vestibüler oküler refleks  
FDA: Food and Drug Administration  
PMMA: Polimetilmetakrilat  
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study  
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği  
UV: Ultraviyole  
VPU: Video işleme birimi  
SLO: Tarayıcı (scanning) laser oftalmoskop  
GİB: Göz içi basıncı  
SPSS: Statistical Package for Social Science  
logMAR: Logarithm of the minimum angle of resolution  
cmpr: Santimetreden parmak sayma  
mpr: Metreden parmak sayma  
ÖKD: ön kamara derinliği  
Nd:YAG: Neodymium:yitrium alüminyum garnet  
hc/mm: Hücre/milimetre  
AC/İOL: Anterior kamara intraoküler lens  
PCİOL: Posterior kamara intraoküler lens  
PCO: Posterior kapsül opasite  
VFQ-25/TR: Visual Functioning Questionnaire – 25 Türkçeleştirilmiş Şekli  
SKK: Santral kornea kalınlığı  
ÖKD: Ön kamara derinliği

## GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde önde gelen körlük nedenleri katarakt, malnütrisyon ve enfeksiyon hastalıkları iken gelişmiş ülkelerde körlük nedenlerinin başında makula ve optik sinir hastalıkları, retinitis pigmentosa ve glokom yer almaktadır.<sup>1</sup>

Katarakt Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre dünyada körlüğün en önemli nedenlerinden birisidir. Dünyada yaklaşık olarak 45 milyon kör insan bulunmaktadır. Bu körlüklerin %39.1' inden katarakt, %7.1' inden yaşa bağlı makula dejeneresansı sorumludur.<sup>2</sup>

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD), 65 yaş üzeri erişkinlerde başlıca körlük nedenidir.<sup>3</sup> YBMD, ABD'de 8 milyondan fazla bireyi etkiler, ileri evre YBMD ise 1.75 milyondan fazla kişide mevcut olup her yıl 500.000'den fazla yeni olgu eklenmektedir.<sup>3</sup> Olguların yaklaşık %45-55'inde hastalık bilateraldir.<sup>4</sup> Hastaların yaşam kaliteleri ve günlük aktiviteleri olumsuz etkilenir ve etkilenen bireylerin emeklilik yıllarında bağımsızlıklarının sınırlandırılmasına neden olur.<sup>5</sup> Yeni tedaviler ve koruyucu önlemlerin gelişmesine rağmen 2050'e kadar %97 oranında YBMD'nin artacağı tahmin edilmektedir.<sup>6</sup> Hasarlı foveal fonksiyon, hastaların okumak, yazmak, giyinmek gibi günlük aktivitelerini devam ettirmelerini zorlaştırmaktadır. Bununla beraber çoğu hasta yürüme gibi detaylı görme gerektirmeyen günlük aktiviteleri gerçekleştirmeleri için yeterli görsel fonksiyonlara sahiptir. Makula hastalıkları yaşlılarda anksiyete, depresyon ve travmaya neden olur ve kamu sağlık harcamalarında ilave yük oluştururlar.<sup>7, 8</sup> Uygur ülkelerde artan yaşam beklentisi ile YBMD insidansı da artmaktadır ve bu nedenle YBMD önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.<sup>9</sup>

## GENEL BİLGİLER

### YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERESANSI

#### EPİDEMİYOLOJİ

##### Prevalans

Prevalans, popülasyondaki toplam olgu sayısının, popülasyondaki toplam birey sayısına oranıdır. ABD’de YBMD prevalansı ile ilgili National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)<sup>10, 11</sup>, Framingham Eye Study (FES)<sup>12</sup>, Chesapeake Bay Watermen Study<sup>13</sup>, Beaver Dam Eye Study (BDES)<sup>14</sup>, Baltimore Eye Survey<sup>15</sup> ve Salisbury Eye Evaluation Project<sup>16</sup>, ABD dışında Hollanda’ da Rotterdam Study<sup>17</sup>, Avustralya’da Blue Mountains Eye Study (BMES)<sup>18</sup>, Barbados Eye Study<sup>19</sup> gibi toplum tabanlı çalışmalardır. Prevalans oranlarında farklılık görülmektedir, çünkü YBMD tanısı farklı ele alınmıştır. Çalışmalar arasında metodolojik farklılıklar bulunabilir, bu yüzden farklı ülkelerdeki düşük prevalans oranları genetik veya çevresel farklılıkları yansıtabilir. Ancak ileri YBMD çalışmalarında sonuçlar daha tutarlıdır.<sup>5</sup>

Bu çalışmalar arasında BDES çalışmasına göre, erken evre YBMD, ileri evre YBMD’den daha yaygındır ve her iki tipin sıklığı da yaşla artmaktadır.<sup>14</sup> Prevalansı yaşla birlikte artmakla birlikte 55-64 yaş arasında %14.4, 65-74 yaş arasında %19.4, 74 yaş üzerinde %28 oranında saptanmıştır. İleri evre YBMD prevalansı %1.6’nın üzerinde saptanmıştır ve bunların %1.2’sinde en az bir gözde eksudatif tip görülürken coğrafik atrofi %0.6 oranında görülmüştür. 75 yaş üzerinde ise ileri YBMD oranı %7.1’e çıkmaktadır.<sup>5</sup> Bir gözde Koroid neovaskülarizasyonu (KNV) varlığında diğer gözde 5 yıl içerisinde KNV gelişme riski % 50-60 civarındadır.<sup>5</sup> Diğer gözde; 100µ’dan büyük, birleşik, foveaya yakın yerleşimli olan ve fokal hiperpigmentasyon içeren drusen, retina pigment epiteli (RPE) değişikliği ve sistemik hipertansiyon varlığı KNV gelişme riskini anlamlı olarak arttırmaktadır.<sup>5</sup>

##### İnsidans

Özel bir zaman aralığında gelişecek yeni vaka riskinin bir ölçütüdür. İnsidansı belirlemek için birkaç çalışma vardır. FES çalışması, 5 yıllık insidansı tahmin etmek için yaşa özel prevalans verilerini kullanan bir çalışmadır. Bu çalışmada 5 yıllık insidans tahmini 65

yaş için %2.5, 70 yaş için %6.7 ve 75 yaş için %10.8'dir.<sup>5</sup> BDES çalışmasında, gelişmiş ülkelerde ileri YBMD'nin 5 yıllık kümülatif insidansı 43-86 yaş aralığında, 3583 erişkindir.<sup>5</sup> <sup>20</sup> Erken YBMD'nin 5 yıllık insidansı, 43-54 yaş aralığında, %3.9 iken 75 yaş ve üzerinde %22.8'e artış göstermektedir. Geç YBMD'nin 5 yıllık insidansı tüm yaş gruplarında %0.9 iken 75 yaş ve üzerinde ise %5.4 oranındadır.<sup>5</sup> İnsidans çalışmaları da toplumlar arasında farklılık göstermektedir.

## **YAŞAM KALİTESİ**

YBMD ilişkili psikolojik masraflar, yaşlı nüfusunun artmasıyla artan önemin altını çizmektedir. Bu nedenle YBMD çalışmalarında psikolojik durumun fonksiyonel komponentlerle birleştirilmesi önemlidir. Bu amaçla National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ) ve Macular Disease Dependent Quality of Life Questionnaire anketleri çalışmalarda kullanılmaktadır. YBMD nedeniyle görme kaybı olan hastalar YBMD'yi kötü bir sağlık problemi olarak bildirmekte ve yaşam kalitesinde kötüleşme ifade etmektedirler. Son zamanlardaki bir anket çalışmasında YBMD olgularında, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) ve edinsel bağışıklık yetersizlik sendromu (AIDS) olgularından daha düşük skor izlenmiştir.<sup>5</sup> Bu durum, emosyonel sıkıntı, kötü bildirilen genel sağlık ve günlük aktivitelere devam etmekte güçlük ile ilişkili olabilir. Depresyonun artan oranı YBMD olmayan erişkinlerle kıyaslandığında sadece YBMD ile ilişkili değildir<sup>21, 22</sup> ama YBMD depresyonun artmasında etkilidir.<sup>23</sup>

## RİSK FAKTÖRLERİ<sup>5</sup>

YBMD ile ilişkili birçok risk faktörü araştırılmıştır. Bu risk faktörleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1. Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı için Risk Faktörleri**

<b>Sosyodemografik risk faktörleri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Yaş</li><li>✓ Cinsiyet</li><li>✓ Irk/ Etnik köken</li><li>✓ Sosyoekonomik statü</li></ul>
<b>Oküler risk faktörleri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Refraktif kusur</li><li>✓ İris rengi</li><li>✓ Lens opasitesi, katarakt ve katarakt cerrahisi</li><li>✓ Cup/disk oranı</li></ul>
<b>Davranışsal ve yaşam tarzı ilişkili faktörler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Sigara</li><li>✓ Antioksidan, vitamin ve mineraller</li><li>✓ Alkol alımı</li><li>✓ Obezite ve fizik aktivite</li><li>✓ Güneş ışını maruziyeti</li><li>✓ İlaçlar</li></ul>
<b>Kardiyovasküler ilişkili faktörler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kardiyovasküler hastalıklar</li><li>✓ Kan basıncı ve hipertansiyon</li><li>✓ Kolesterol düzeyi ve diyetle yağ alımı</li><li>✓ Diabet ve hiperglisemi</li></ul>
<b>Diğer risk faktörleri</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Hormonal ve üreme ilişkili faktörler</li><li>✓ İnflamatuar faktörler</li><li>✓ Genetik faktörler</li></ul>

### SOSYODEMOGRAFİK RİSK FAKTÖRLERİ

#### **Yaş**

Tüm çalışmalarda YBMD prevalansının, insidansının ve progresyonunun yaşla arttığı gösterilmiştir. Framingham çalışmasında genç yaş grubuna göre yaşlı grupta riskin 17 kat

arttığı görülmüştür.<sup>12</sup> “Waterman” çalışmasında prevalansın ve insidansın 60 yaş sonrası her 10 yılda bir 2 kat arttığı görülmüştür.<sup>13</sup> BDES grubunda da erken YBMD’de 5 yılda %23, ileri YBMD’de %30 prevalansın arttığı görülmüştür.<sup>14,20</sup>

### **Cinsiyet**

FES<sup>12</sup>, “Rotterdam Eye Study” (RES)<sup>17</sup> ve “Blue Mountains Eye Study” (BMES)<sup>18</sup> çalışmalarında YBMD prevalansında cinsiyetle ilişkili anlamlı fark görülmezken “National Health and Nutrition Examination Survey III” (NHANES III)<sup>10</sup> çalışmasında yaş ve ırk ne olursa olsun prevalansın erkeklerde düşük olduğu bildirilmiştir. BDES çalışmasında da insidans açısından cinsiyet farklılığı görülmüştür. 75 yaş üstünde kadınlarda erken YBMD’nin 2 kat, ileri YBMD’nin 7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>20</sup>

### **İrk**

KNV’e bağlı görme kaybı Kafkasyalılar ile kıyaslandığında ABD’nin etnik azınlık gruplarında daha az sıklıkta görülür. “Barbados Eye Study”, “Baltimore Eye Study” ve “Macular Photocoagulation Coagulation Study” (MPS) çalışmalarında beyaz ırkta ileri YBMD’nin siyah ırka kıyasla daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Günümüze kadar yapılan literatür çalışmalarının tümü değerlendirildiğinde erken YBMD’nin siyah ırk ve İspanyollarda, İspanyol olmayan beyazlara göre daha sık olduğu, ancak bu gruplarda ileri YBMD’nin İspanyol olmayan beyazlara göre daha az yaygın olduğu görülmüştür.<sup>5</sup>

### **Sosyoekonomik faktörler**

Düşük eğitim düzeyi ve düşük gelir, birçok hastalığa bağlı morbidite ve mortalite riski taşıırken YBMD için karışık bulgular mevcuttur. “Age-Related Eye Disease Study” (AREDS)<sup>24</sup>, “Eye Disease Case Control Study” (EDCCS) ve Pekin çalışmalarında neovasküler YBMD oranının eğitim düzeyi yüksek kişilerde biraz azaldığı bildirilmiştir. Ancak BDES, FES çalışmalarında eğitim seviyesi ile YBMD arasında ilişki bulunamamıştır. Sebebi tam olarak bilinmemektedir, ama eğitim düzeyi yüksek kişilerin yaşam tarzı ve davranışları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.<sup>5</sup>

## **OKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ**

### **Refraksiyon kusurları**

Hipermetropi ile YBMD arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>5</sup> BMES<sup>25</sup> çalışmasında hipermetropi ile erken YBMD arasında zayıf bir ilişki görülürken ileri

YBMD ile arasında ilişki görülmemiştir. RES<sup>26</sup> çalışmasında hipermetropi ile YBMD insidans ve prevalansının arttığı bildirilmiştir.<sup>5</sup>

### **İris rengi**

Oküler melanin miktarının artışı retinayı ışık kaynaklı oksidatif hasardan koruyabilir. Çünkü melanin, serbest radikalleri tutucu özelliği sayesinde antianjiojenik etki sağlar. Koyu iris rengi olanlarda RPE depigmentasyonunun daha az olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi iris rengi ile YBMD arasında ilişki görülemeyen çalışmalar da vardır. Bu farklılık hastalığın farklı tanımı, farklı sayıda ve tipte diğer faktörlerin olması gibi nedenlere bağlı olabilir.<sup>5</sup>

### **Lens opasiteleri, katarakt ve katarakt ameliyatı**

Katarakt ile YBMD ilişkisi tutarsızdır. FES<sup>27</sup> çalışmasında katarakt ile YBMD ilişkisi görülmemişken, NHANES<sup>28</sup> çalışmasında ilişki olduğu bildirilmiştir. BDES çalışmasında nükleer skleroz olgularında erken YBMD oranında artış görülürken, ileri YBMD ile ilişki görülmemiş, kortikal katarakt ve posterior subkapsüler katarakt olanlarda da YBMD ile ilişki görülmemiştir.

YBMD olgularında katarakt ameliyatı sonrası daha iyi görsel fonksiyon ve yaşam kalitesi bildirilmesine<sup>29</sup> rağmen, bazı çalışmalarda katarakt ameliyatı öyküsünün ileri YBMD'de artan riskle ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>30</sup> Bunun sebebi olarak kataraktın ultraviyole ışınlarını süzerek koruyucu etkisinin olduğu öne sürülmüştür. Araştırmacılar, katarakt cerrahisi sonrası hem bu etkinin ortadan kalkmasına bağlı, hem de cerrahiye bağlı inflamatuvar değişikliklerin YBMD ile ilişkisi olduğunu kabul etmektedirler. BDES çalışmasında katarakt cerrahisi olanlarda YBMD progresyonundaki artış anlamlı bulunmuştur.<sup>31</sup> Birçok yeni prospektif çalışmada, AREDS de dahil olmak üzere, katarakt ameliyatı olan hastalarda artmış riski destekleyen delil bulunamamıştır.<sup>5, 32-35</sup>

İki tane geniş toplum tabanlı çalışmada (BMES<sup>36</sup> ve BDES<sup>37, 38</sup>) katarakt ameliyatı ile YBMD progresyonunun hızlandığı bildirilmiştir. Son zamanlardaki çalışmalarda sağlıklı olgular ve YBMD olguları arasında katarakt ameliyatı sonrası görsel sonuçlar kıyaslanmaktadır ve YBMD'nin klinik belirtileri olan hastalarda görsel sonuçlar daha kötü iken, ameliyat öncesi ile kıyaslandığında YBMD olgularının %75'inde daha iyi görme keskinliği izlenmektedir.<sup>39</sup> Birçok çalışmada katarakt ameliyatının güvenli olduğu

gösterilmiştir, komplikasyonlarda artış veya hastalığın ilerleme hızında artış görülmemiştir.<sup>33, 35, 40, 41</sup> YBMD hastalarında katarakt ameliyatının yaşam kalitesini arttırdığı da gösterilmiştir.<sup>41, 42</sup> Ancak retinal patolojisi olmayanlarla kıyaslandığında YBMD olgularında görsel sonuçlar daha kötü olarak bildirilmiştir.<sup>39, 41</sup> İleri evre YBMD olgularında da katarakt cerrahisi ile görme keskinliğinde artış ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir.<sup>43</sup>

### **Cup/disk oranı**

EDCSS, geniş c/d oranı olan hastalarda eksudatif YBMD oranında artış belirtmiştir.<sup>5</sup>

## **DAVRANIŞSAL VE YAŞAM TARZI İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

### **Sigara**

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda hem kuru hem de yaş tip YBMD ve sigara arasında kuvvetli pozitif ilişki gösterilmiştir. "Nurses Health Study " (NHS)'de rölatif risk oranı hiç sigara içmeyen kadınlara kıyasla, günde 25 veya daha fazla sigara içen kadınlarda 2.4; geçmişte sigara içenlerde 2.0 kat daha fazla bulunmuştur.<sup>44</sup> Risk, sigara kullanım süresine bağlı artmaktadır. Sigaranın YBMD gelişiminde bağımsız, önemli ve kontrol edilebilir bir risk faktörü olduğu BMES, BDES ve RES gibi birçok çalışmada gösterilmiştir. Bunun mekanizması, sigaranın kan lipidleri üzerine yan etkisiyle ilişkilidir. HDL seviyesinde düşme, trombosit kümelenmesi, fibrinojen artışı, içerdiği serbest radikallerle oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu, plazma antioksidan düzeyinde azalma yapmasına bağlıdır.<sup>5</sup>

### **Antioksidan, vitamin ve mineraller**

YBMD patogenezinde antioksidan vitaminlerin rolü üzerine ilgi artmaktadır. Antioksidanlar, vitamin C (askorbik asid), vitamin E (alfa-tokoferol), karotenoidler (alfa-karoten, beta-karoten, kriptoksantin, lutein ve zeaksantin) YBMD ile ilişkilidir. Sebebi bunların retinanın yapısında ve fizyolojik fonksiyonlarda yer almasıdır. Lutein ve zeaksantin, makula pigment epitelinde yer alır. Çinko, selenyum, bakır, magnezyum gibi eser elementler de retinanın antioksidasyon fonksiyonlarında rol alırlar. Antioksidanlar, retinada fotoreseptör hasarı, foto-oksidasyon veya lipid peroksidasyonu ile açığa çıkan serbest radikallerin olumsuz etkilerini önlerler. Antioksidan ve 80 mg çinko kullananlarda (tek çinko veya kombine), AREDS formülasyonuna (bakır 2 mg, vitamin C 500 mg, vitamin E 400 IU, beta karoten 15 mg) göre YBMD progresyonunun daha yavaş olduğu gösterilmiştir.<sup>45</sup> Diyetinde omega-3 uzun zincirli doymamış yağ asitleri ['docosahexaenoic' asit, (DHA) ve 'eicosapentaenoic' asit (EPA)] mevcut olan kişilerde YBMD ilerlemesi daha az görülmüştür. Diyeti

lutein/zeaksantinden fakir olan kişilerde, YBMD daha hızlı ilerlediği görülmüştür. Klinik çalışmalarda retinada DHA, lutein, zeaksantin diğer dokulardakinden daha fazla oranda bulunduğu bilinmektedir. Ayrıca bu maddelerin diyetle alımı retinadaki oranlarını değiştirmektedir.<sup>5</sup>

### **Alkol alımı**

Alkol alımı ile YBMD ilişkisini değerlendiren çalışmalarda da sonuçlar karışıktır. EDCCS'de ilişki gösterilememiştir. Başka bir vaka-kontrol çalışmada günde 5 veya daha fazla içki içenlerde artmış risk bildirilirken günde 1 veya 2 içki içenlerde içmeyenlere göre azalmış risk bildirilmiştir. NHANES I çalışmasında şarabın azaltıcı etkisi görülmüştür. BDES çalışmasında ise ağır içicilerde ileri YBMD'nin arttığı gösterilmiştir. Günümüze kadarki deliller de alkol alımının YBMD gelişiminde büyük bir etkisi olmadığını göstermektedir.<sup>5</sup>

### **Obezite ve fiziksel aktivite**

YBMD ve genel obezite ve abdominal adipozite arasında ilişki vardır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 25 ve üzeri bireylerde, VKİ<25 olanlara göre ileri YBMD'e progresyon risk oranı 2.32 olarak gözlenmiştir. Abdominal obezite de YBMD progresyonu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>5</sup>

### **Güneş ışığına maruziyet**

Güneş ışını maruziyeti ile YBMD ilişkisi çelişkilidir. Verilerde ultraviole ile kuvvetli bir ilişki gösterilememekte olup ufak bir etki de dışlanamamaktadır. BDES çalışmasında ise yazın güneşte fazla vakit geçirenlerde ileri YBMD için 2 kat artmış risk görülmüştür. Güneş ışını, risk faktörü olarak değerlendirilmekle birlikte YBMD ile kesin anlamlı ilişki henüz gösterilememiştir.<sup>5</sup>

### **İlaçlar**

Çalışmalarda karışık sonuçlar olmasına rağmen, bazı ilaçların kullanımı ile ilişki gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda antihipertansif ilaç kullanımı ile özellikle de beta blokerlerle erken YBMD riskinde artış görülmüştür. Bazı çalışmalarda aspirin veya kolesterol düşürücü ilaçların (statinler) kullanımının koroid neovaskülarizasyon (KNV) riskini azalttığı görülmüştür. Statinler anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri sayesinde YBMD'i azaltıcı rol oynuyor olabilir. Ancak Rotterdam çalışmasında ise kolesterol düşürücü ilaçlar ile ilişki kurulamamıştır.<sup>5</sup>

## KARDİYOVASKÜLER İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

### **Kardiyovasküler hastalıklar**

Anti-VEGF tedavinin kardiyovasküler risk olup olmadığını değerlendiren çalışmalar yapılmaktadır. Bazı çalışmalarda YBMD ve kardiyovasküler hastalık ilişkisi izlenmiştir. Hollanda'da bir çalışmada karotis bifurkasyosundaki plaklar ile ileri YBMD riskinin 4.5 kat arttığı, ortak karotis arterinde plak durumunda 2 kat risk arttığı bildirilmiştir.<sup>17</sup> NHANES-1 çalışmasında YBMD ile serebrovasküler hastalıklar arasında pozitif ilişki olduğu gösterilirken diğer vasküler hastalıklarla anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık öyküsü ile anlamlı YBMD risk artışının olmadığını gösteren çalışmalar da görülmektedir. Diğer taraftan kardiyovasküler risk faktörleri de YBMD risk faktörleri ile benzerdir.<sup>5</sup>

### **Hipertansiyon**

Kan basıncının YBMD etyolojisindeki rolü net değildir. FES çalışmasında neovasküler YBMD ile diastolik kan basıncı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüş, ancak coğrafik atrofi ile hipertansiyon arasında ilişki bulunmamıştır. Sistemik kan basıncının YBMD'deki rolü tam olarak bilinmemekle birlikte BDES çalışmasında sistolik kan basıncının ileri YBMD'nin 10 yıllık insidansı, RPE depigmentasyonu ve YBMD progresyonu ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Bazı prospektif çalışmalarda ise artmış risk gösterilememiştir.<sup>5</sup>

### **Kolesterol düzeyi ve diyetle yağ alımı**

Kolesterol düzeyi ile YBMD'i ilişkilendiren bazı deliller vardır, ama hepsi de tutarlı değildir. EDCCS'de düşük kolesterol düzeyi olan gruplara göre yüksek kolesterol düzeyi olan grupta eksudatif YBMD oranının 4 kat arttığı görülürken, orta düzeyde yüksek grupta 2 kat arttığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda lipid seviyesi ve YBMD arasında ters ilişki bildirilmiştir. Yüksek LDL veya düşük HDL değerleri olan bireylerde YBMD prevalans ve insidansı daha düşük saptanmıştır.<sup>5</sup>

### **Diyabet ve hiperglisemi**

Diyabet ile YBMD arasında ilişki birçok çalışmada araştırılmıştır, ancak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebi, YBMD ile ilgili çalışmalarda diyabetik retinopati mevcut olan hastaların genellikle çalışmadan dışlanması ve kontrolsüz hiperglisemisi olan bireylerde diyabetik retinopati geliştiğinden YBMD'nin tespit edilememesidir.<sup>5</sup>

## DİĞER RİSK FAKTÖRLERİ

### **Hormonal ve reproduktif faktörler**

Postmenopozal östrojen kullanımı ile eksudatif tip YBMD riskinde artma olduğunu, menarş ve menopoz süresinin uzunluğu ile erken YBMD riskinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak hormon replasman tedavisi ile ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>5,46</sup>

### **İnflamatuvar faktörler**

Çalışmalarda inflamasyonun drusen ile YBMD patogenezinde rol aldığı gösterilmiştir. Doku kesitlerinin histolojik incelemelerinde RPE'ye ait hücre atıklarının, RPE bazal lamina ve Bruch membranı arasında birikip kronik inflamasyon yoluyla drusen oluşturabildiği görülmüştür. Drusen, akut ve kronik inflamatuvar cevapta rol alan proteinlerini, amiloid P'i ve kompleman proteinlerini içerir. İnflamasyon anjiyogenez ile ilişkilidir ve ileri YBMD'de neovaskülarizasyonda rol oynadığı düşünülmektedir. Kompleman faktör H (KFH), CRP, interlökinler ve TNF-alfa ile ilişkili olduğu görülmüştür.<sup>5</sup>

### **Genetik faktörler**

YBMD multipl genetik varyantları olan poligenik bir hastalıktır ve çevresel faktörlerin etkisiyle risk artar. Hastalığın görülme riski aile öyküsü olanlarda 3 kat fazladır. Birçok genetik faktörle ilişkisi vardır. İlk olarak bulunan CFH geninde Y402H varyantıdır. Onun dışında kompleman kaskadında görevli bazı genlerle ilişki mevcuttur. İlişkili genetik faktörler Apolipoprotein E de, 'Hemicentin-1'(fibulin gen-6) lokusunda varyasyonlar, CFH geninde polimorfizm, kompleman faktör B, kompleman komponent 2 ve kompleman komponent 3'ü içermektedir.<sup>5</sup>

## **PATOGENEZ**

Yaşa bağlı makula dejeneresansı erken ve geç evre olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Erken dönemde görme keskinliği iyidir ve fundusta drusen olarak isimlendirilen Bruch membranında fokal depozitler görülür. Drusen vasıfları aynı bireyin gözleri arasında benzer ise de hastalar arasında dağılım ve boyutları değişiklik gösterir. Retina pigment epiteli (RPE) tabakasında pigmenter değişiklikler olabilir.

İleri YBMD santral görme kaybına neden olur ve toplumda en yaygın koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ile görülür. KNV, kan damarlarının Bruch membranına doğru veya içine büyüdüğü alanlarda görülür. RPE dekolmanı (PED) alanında RPE ve Bruch membranı arasında sıvı birikimi vardır ve daha nadirdir. Coğrafik atrofide en iyi tanım RPE ve fotoreseptör hücre kaybıdır. Genel olarak, coğrafik atrofinin hastalık sürecinin varsayılan yolağı olduğu düşünülür ve KNV gelişimi sırasında reaktif bir olay olarak ortaya çıkar. Erken YBMD'den coğrafik atrofiye dönüşümü modifiye edebilen iyi tanımlanmış bir tedavi yoktur.

Hastalık sürecinde yer alan yapılar, dış retinada fotoreseptör hücreleri, retina pigment epiteli (RPE), Bruch membranı ve iç koroiddeki koryokapillaristir. YBMD'de değişiklik, göz içinde tüm bu dokularda meydana gelir, ancak en çok koni yoğunluğunun yüksek olduğu merkezi görmeye yarayan makulada saptanır. Bu dokulardaki her bir değişiklik, ilgili patojenik mekanizmaların anlaşılmasına dayalı tedaviler için potansiyel bir hedef temsil etmektedir.<sup>47</sup>

## **KNV Oluşumu**

Yeni damar oluşumunda endojen inhibitörlerle anjiyogenezi uyaran maddeler arasındaki denge etkilidir. Denge bozulacak olursa yeni damar oluşumu tetiklenir. Vasküler endotelial growth faktör (VEGF), iskemik retina hastalıklarında anormal anjiyogenezin mediatorüdür ve KNV patogenezinde rol aldığı bilinmektedir.<sup>48</sup> Bölgesel hipoksi, transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-beta), fibroblast büyüme faktörü 2 (FGF2), inflamatuvar sitokinler ve glikozilasyon son ürünlerinin uyarısına bağlı RPE hücrelerinin endotel komşuluğundaki bazal kenarından salgılanır. RPE'nin koroid üzerindeki büyüme uyarıcı rolü VEGF düzeyi ile ilişkilidir. YBMD olgularında eksiz edilen membranlarda VEGF seviyesinin yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>49</sup> RPE tarafından üretilen pigment epitel kaynaklı faktörün (PEDF) ise nöron koruyucu ve anjiyogenezi baskılayıcı etkileri mevcuttur. Hipoksi hem VEGF miktarını artırır, hem de PEDF sekresyonunu azaltır. YBMD'e bağlı KNV izlenen hastaların vitreusunda PEDF seviyesi düşük bulunmuştur.<sup>50</sup>

KNV gelişimine, RPE ve Bruch membranı arasında anormal depozit birikiminin, özellikle lipidlerin, yol açtığı düşünülmektedir. Biriken depozitler koryokapillaristen RPE tabakasına doğru görülen oksijen ve besin maddeleri geçişini kesintiye uğratır.<sup>51</sup> Oluşan

bölgesel hipoksi öncelikle VEGF olmak üzere, anjiyogenik maddelerin ve inflamatuvar sitokinlerin salınımını arttırır ve Bruch membranında lenfosit, fibroblast ve makrofaj birikimine yol açmaktadır. Bruch membranında lokalize çatlak ve yırtıkların oluşması sonucunda KNV gelişir. RPE, koroid kaynaklı endotel hücreleri ve makrofajlardan salınan doku metalloproteinazları Bruch membranının proteolizine ve incelmesine sebep olur ve membran üzerinde çatlak oluşumunu tetikler. Anjiyogenik faktörlerle uyarılan koroid endotel hücreleri, bu çatlaklardan geçip RPE altına yerleşir. Yeni damardaki endotelin bariyer fonksiyonu olmadığından, retina içi tabakalara sıvı, protein ve lipid sızıntısı olur ve damar yapısı daha kırılğan olduğu için kanama eğilimleri fazladır. Kanamanın organize olması sonucunda fibröz doku oluşumu tetiklenir. Neticede fibrovasküler skar dokusu oluşur ve üzerindeki duyuşal retinada ölüm ve ağır görme kaybı görülür. YBMD patogeneğinde vasküler direnç artışı, koroid kan dolaşımının azalmasına neden olur, koroid ve serebrovasküler dolaşımındaki göreceli direnç artışı hastalığın klinik seyrini belirler. Koroid dolaşımındaki direnç artışının serebrovasküler direnç artışından az olması koryokapillarisite basınç artışına sebep olur, bu durumda RPE dekolmanı ve KNV gelişimine zemin hazırlanır.

Histopatolojik değerlendirmede, KNV'nin Bruch membranındaki çatlaklardan geçip RPE'nin altına yerleştiği bilinmektedir. Ayrıca, aktive olmuş endotel hücreleri ve inflamatuvar olaylar da sağlam olan Bruch membranında çatlaklara ve KNV gelişimine yol açabilir. Neovaskülarizasyon RPE altında ya da duyuşal retina altında olabilir. Klinik ve patolojik incelemelerde klasik tip KNV'lerin çoğunlukla duyuşal retina altında, okült KNV'lerinse RPE altında yerleştiği gösterilmiştir.<sup>52</sup> RPE altı alanda yerleşen membranlar (okült KNV'deki) "Tip 1 KNV", duyuşal retina altı alanda bulunanlar (klasik KNV'deki) ise "Tip 2 KNV" olarak adlandırılır.

**Tip 1 KNV:** Normal yaşlanma sürecinde, dejeneratif ve distrofik hastalıklarda RPE bazal membranı ile Bruch membranı iç kollajen tabakası arasındaki sıkı bağlantılarda gevşeme görülür. Bu olgularda koroidden Bruch membranına doğru yayılan yeni damarlar RPE altı alana yerleşir. Başta yeni damar ağındaki akım zayıftır ve sızıntı gözlenmez. Bu aşamadaki okült KNV'lerin tanısı zordur. Damar ağındaki akım artışı sıvı, protein ve eritrosit sızıntısına ve RPE dekolmanı oluşmasına sebep olur.<sup>53</sup>

**Tip 2 KNV:** Koryokapillaris, Bruch membranı ve RPE kompleksinde fokal koroidit, retinokoroidit, travma, optik disk anomalileri ve retina distrofisi gibi nedenler ile hasar

gelişmiş olan genç ve orta yaşlı hastalarda görülür. RPE ve Bruch membranı arasındaki sıkı bağlantılardan dolayı, fibrovasküler membran duyusal retina altı alanda gelişmeye başlar. RPE hücreleri çoğalıp mevcut çatlağı kapatmaya ve lezyonu çevrelemeye başlarlar. Retina altında ve retina tabakaları arasında değişen miktarlarda sızıntı ve kanama gelişir. Lezyondaki fibroblastların kontraksiyonu, hemoraji ve eksudasyon fibrovasküler skar dokusunu meydana getirir. YBMD ile inflamatuvar hastalıklara sekonder gelişen KNV'lerin temel farkı yerleşim alanıdır. Lezyonun tespiti ile yerleşim yerinin belirlenmesi uygulanacak tedavi yönteminin kararlaştırılması açısından önemlidir.<sup>53</sup>

## YAPISAL DEĞİŞİKLİKLER

**Koroid:** YBMD olmasa da yaş ile koryokapillaris azalır ve kapiller yatak tübüler hale gelir. İleri YBMD'de ise koryokapillerlerde daralma veya kayıp görülür.<sup>47</sup>

**Bruch:** Yaşla Bruch membranındaki kalınlaşmanın ilişkisi gösterilmiştir. Ancak Bruch membranının kalınlığı ayrıca genetik ve çevresel faktörlere de bağlı olarak değişir. PED patogenezi hakkında yapılan tartışmalar sonucunda, Bruch membranının hidrolik iletkenliğindeki azalmanın koroide doğru sıvı hareketini engellediği ve böylece RPE altı boşlukta sıvı birikimine neden olduğu ileri sürülmüştür. Bruch membranı sıvı akışına direnci arttıran yüksek yağ içerik barındırır. Lipid içerik değişkenlik (nötral lipid±fosfolipid) gösterir. Klinik araştırmalarda Bruch membranının biyokimyasal içeriğinin yanı sıra kalınlığının da sonraki klinik davranışı etkilediği gösterilmiştir.<sup>47</sup>

**RPE:** Floresans özellikteki rezidü cisimlerin birikimi, RPE'de yaşla görülen değişimin bir göstergesi olarak kullanılabilir. Lipofuskin serbest bir radikal jeneratörüdür ve hücre hasarına neden olur. A2E lizozom hasarına neden olur. Lizozomal içerik salınımı, RPE disfonksiyonu ve hücre ölümüne neden olur. RPE'deki değişimler lipid metabolizmasında azalmaya ve fenestra kaybına neden olan bazolateral VEGF ekspresyonunda azalmayı yansıtır. Artan lipofuskin, coğrafik atrofi oluşumu için önemli ise, A vitamini ile diyet takviyesine karşı tartışılabilir.<sup>47</sup>

**Dış retina:** RPE disfonksiyonuna bağlı fotoreseptör kaybı görülür. Fotoreseptör hücrelerinin korunması, RPE fonksiyonunun geliştirilmesi ile sağlanabilir. Bu da fotoreseptör dış

segmentte A2E formasyonunun manipülasyonu yoluyla lipofuskin birikiminin azaltılması ile elde edilebilir.<sup>47</sup>

## SINIFLAMA

YBMD tanı ve tedavisinde ortak kullanım için birçok sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Ancak kabul görmüş kesin bir evreleme sistemi olmadığı için çalışmalarda erken, orta, ileri evre terimleri farklı anlamlarda kullanılmaktadır. Ortak görüş, 55 yaşın üzerinde foveada 2 disk çapı içindeki lezyonlara bakılarak temel klinik sınıflama sistemi sağlamıştır. Komite bu hastalık için tek bir terim, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, kullanımı konusunda anlaşmıştır.<sup>54</sup>

- Drusen veya pigmenter anormalliği olmayan hastalar YBMD işareti taşımıyor olarak düşünülmelidir.
- Küçük drusen ( $<63 \mu\text{m}$ ) olanlar yaşa bağlı normal değişiklikler olarak düşünülmelidir, klinik olarak ileri YBMD risk artışı yapmazlar.
- Orta drusen ( $\geq 63$ - $<125 \mu\text{m}$ ) olup pigmenter anormalliği olmayan hastalar YBMD ilişkili düşünülmeli ve erken evre YBMD olarak değerlendirilmelidir.
- Büyük drusen veya orta drusen  $\pm$  pigmenter anormallikler orta evre YBMD olarak düşünülmelidir.
- Neovasküler YBMD veya coğrafik atrofi olanlar ileri evre YBMD olarak düşünülmelidir.<sup>54</sup>

Age Related Eye Disease Study (AREDS) grubu, YBMD'yi dörde ayırmışlardır;

- ✓ **Kategori 1:** Drusen yok veya birkaç adet küçük drusen ( $<63 \mu\text{m}$ ) olması
- ✓ **Kategori 2:** Çok sayıda küçük drusen  $\pm$  birkaç adet orta boy drusen ( $\geq 63$ - $<125 \mu\text{m}$ )  $\pm$  retina pigment epitel anormallikleri olması
- ✓ **Kategori 3:** Çok sayıda orta boy drusen ve en az bir büyük drusen ( $\geq 125 \mu\text{m}$ ) veya foveayı içermeyen coğrafik atrofi olması
- ✓ **Kategori 4:** Foveayı içeren coğrafik atrofi veya neovasküler YBMD olması

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

- Erken YBMD tanımı fovea merkezli 6000 µm'luk alanda, yumuşak drusen ve RPE değişikliği, sınırları belirsiz yumuşak drusen veya retiküler drusen varlığı olarak görülür.
- Geç YBMD ise coğrafik atrofi ve eksudatif YBMD olarak iki şekilde görülür.

## KLİNİK

Senil makula dejenerasyonu, 1885 yılında Otto Haab tarafından 50 yaş üzerinde santral görmeye ilerleyici bozulmaya neden olan makulada çeşitli pigmenter ve atrofik değişiklikler olarak tanımlanmıştır. Daha sonraki gözlemciler farklı fundus bulguları tanımlamışlardır. Gass'ın drusen, senil makula dejenerasyonu ve senil makula diskiform dejenerasyonun tek hastalığı temsil ettiğini açıklaması ile hastalığın daha iyi anlaşılması yönünde önemli bir adım atılmıştır. 1990'lı yıllarda özelliklerin ya erken ya da geç yaşa bağlı makulopati olarak adlandırılması gerektiği öne sürülmüştür, erken yaşa bağlı makulopatinin mutlaka patolojik bir durum olmadığı, yaşa bağlı makula dejenerasyonu teriminin coğrafik atrofiyi kapsayan geç YBMD ve neovasküler YBMD için ayrılması önerilmiştir.

Birçok epidemiyolojik çalışmada kullanılan Uluslararası Epidemiyolojik Yaşa bağlı Makulopati Çalışma Grubunun tanımlarında, erken YBMD yaşı 50 ve üzerinde olan bireylerde görülen dejeneratif bozukluk olarak tanımlanmış ve aşağıdaki herhangi bir lezyonun varlığı ile karakterize edilmiştir:

- ✓ Yumuşak drusen ( orta  $>63 \mu\text{m}$ -  $\leq 125 \mu\text{m}$ ; büyük  $>125 \mu\text{m}$ ); yumuşak sınırları belirsiz drusen, sınırları belirli olana göre ve  $>125 \mu\text{m}$  drusen küçük olanlara göre daha anlamlı.
- ✓ Drusen ile ilişkili hiperpigmentasyon alanı (ama sert drusenle çevrelenmiş pigment hariç).
- ✓ Drusen ile ilişkili hipopigmentasyon ve depigmentasyon alanı. Bu alanlar, drusenin solduğu alanlarda bulunur, drusenden daha keskin sınırlı ve altta yatan koroidal damarların yayılımına izin vermezler.

- ✓ Görme keskinliği ayırım kriteri değildir. Çünkü anatomik olarak fovea etkilenmeden de ileri evre değişiklikler olabilir.

Erken yaşa bağlı makulopatinin bu tanımlamasında tek başına küçük, sert drusen, tek başına pigment değişikliği ve küçük, sert drusenle çevrili pigment değişimi dışlanmıştır. Nedeni;

1. Sert drusen, ellili yaşlarda nerdeyse daimi bir bulgudur.
2. Birçok süreç pigment anormalliğine neden olabilir ve erken yaşa bağlı makulopati ile karışabilir.

Buna göre, *yumuşak drusen daha spesifiktir.*

Hastaların başvuru anındaki sıkça görülen semptomları görme keskinliğinde azalma, santral skotom ve metamorfopsidir. Daha nadir olan şikayetler ise fotopsi, renkli görmede azalma, kontrast duyarlılıkta azalma ve artmış kamaşmadır.

Neovasküler YBMD'nin erken tanısında Amsler grid kartının kullanımının ve düzenli göz kontrollerinin önemi vardır. Çizgilerde eğiklik ve düzensizlik, çizgilerin renklerinde değişiklikler veya merkezdeki noktaya odaklanamama gibi belirtiler neovasküler YBMD'yi akla getirmelidir.

## **KURU TİP (NON-NEOVASKÜLER) YBMD**

Kuru tip YBMD'deki temel lezyonlar; drusen, RPE değişikliği, RPE'nin coğrafik atrofisi ve fokal hiperpigmentasyondur. Atrofik tip, YBMD olgularının %90'ında görülürken ciddi görme kaybı olan olguların %10'unda görülür. Kuru tip YBMD'de görme azalması yıllar içinde yavaş yavaş gelişir. Ancak kuru tip zamanla eksudatif tipe dönüşebilir ve bu durumda ani görme azalması olabilir.<sup>55</sup>

## **DRUSEN**

İlk olarak 1855 yılında Donders tarafından tanımlanan, Almanca nodül (druse) anlamına gelen, YBMD'nin erken bulgusu olarak kabul edilen sarı renkli, hafif kabarık, değişik büyüklükte, RPE seviyesindeki birikintilerdir. Beaver Dam çalışmasında 43-86 yaş

arasındaki populasyonun % 95,5'inde en az bir gözünde bir veya daha fazla drusen olduğu görülmüştür.

Drusen tipik olarak kollajen, RPE organelleri ve hücre uzantılarını kapsayan ekstraselüler eozinofilik materyallerin fokal birikimidir. Bu birikintiler ya Bruch membranının iç kollajenöz tabakası ile RPE bazal membranı arasında (bazal laminar drusen) ya da RPE ile RPE bazal membranı arasında (bazal lineer drusen) birikirler.<sup>56</sup>

Drusen her zaman makula dejeneresansına ilerlemez ve yalnızca normal yaşlanma bulgusu olarak kalabilir. İlerleyici formda aynı hastada zaman içerisinde farklı drusen formları oluşabilir. Drusen sayı, şekil ve büyüklüklerine göre sınıflandırılabilirler.

#### **Boyutuna göre:**

1. Küçük drusen: <63 mikron
2. Orta drusen: 63-124 mikron
3. Büyük drusen: >124 mikron

#### **Klinik görünümüne göre:**<sup>57</sup>

1. Sert drusen
2. Yumuşak drusen
  - a. Granüler
  - b. Sıvı dolu, drusenoid PED
  - c. Membranöz (bazal linear depozit birikimi)
3. Retiküler drusen
4. Gerileyen drusen

#### **Sert drusen**

RPE bazal membranı ile Bruch membranının iç kollajenöz tabakası arasında yer alan RPE altı hiyalin birikintilerdir ve sınırları keskin olarak sarı-beyaz renkte görülürler. Toplum temelli çalışmalarda<sup>17, 18, 20</sup> bir veya daha fazla drusen 43 yaş üzerinde 95.5<sup>20</sup>, 49 yaş üzerinde %98.8<sup>18</sup> oranında görülürken, 63 mikrondan küçük, sert drusen tüm yaş gruplarında görülen en sık tiptir.<sup>57</sup>

## **Yumuşak drusen**

Klinik olarak açık sarı renkli, sınırları belirsiz, 63 mikrondan büyük olarak görünür. Giderek büyüyüp birleşme ve kümeler oluşturma eğilimindedirler. Histopatolojik olarak diffüz bazal laminer veya bazal lineer depozitlerle birlikte RPE-Bruch membranı kompleksinde yaygın fonksiyon bozukluğunu temsil eder. Noneksudatif tipten eksudatif tip YBMD dönüşme riski yumuşak drusenin büyüklüğü arttıkça artar.<sup>58</sup> Bruch membranında kalınlaşma, RPE atrofisi ve eşlik eden fotoreseptör kaybına neden olurlar. Hem insidansı hem de prevalansı yaşla ilişkilidir ve KNV gelişmesi açısından büyük risk taşırlar.<sup>20, 59, 60</sup>

## **Retiküler drusen**

Makulada en çok üst temporal ark boyunca görülen sarımtırak, sınırları belirsiz, yuvarlak veya oval, 125-250 mikron büyüklüğünde lezyonlardır. Gerçek bir drusen olmayan, koroid perfüzyonuna işaret eden bir klinik bulgudur.<sup>61</sup> Retiküler psödodrusen neovasküler YBMD olgularında yüksek prevalansa (%22.1) sahiptir, bu oran klasik drusende daha düşüktür.<sup>62</sup> Koroidal kalınlık haritası, orta düzeyde dağılımı olan retiküler psödodrusen ile erken non-eksudatif YBMD olgularında sadece druseni olan erken non-eksudatif YBMD olgularına kıyasla daha incedir.<sup>63</sup>

## **Gerileyen drusen**

Drusen üzerindeki RPE hasara uğrarsa, drusen regrese olmaya başlar ve genellikle keskin sınırlı, beyaz, kalsifiye şekilde görülür.<sup>57</sup> RPE incilmesi, hiper/hipopigmentasyonu veya fokal atrofi alanları izlenmektedir.<sup>64</sup>

## **RETİNA PİGMENT EPİTEL DEĞİŞİKLİKLERİ**

Bruch membranının iç katının diffüz kalınlaşmasıyla birlikte RPE değişiklikleri görülebilir. Bu değişiklikler;

- ✓ Coğrafik atrofi
- ✓ Coğrafik olmayan atrofi
- ✓ Fokal hiperpigmentasyon
- ✓ Bruch membranının distrofik kalsifikasyonu

## **COĞRAFİK OLMAYAN ATROFİ (BAŞLANGIÇ ATROFİ)**

Başlangıç atrofi, coğrafik atrofiden hemen önce olabilecek bir evredir. Gerçek coğrafik atrofi kadar keskin sınırlı olmamasına rağmen RPE incilmesi veya depigmentasyon alanları farkedilebilir. Etkilenen retina, arka plandaki normal fundustan daha pembe görünür ve mevcut herhangi drusen solmadan önce beyaz ve sert görünür.<sup>57</sup>

## **COĞRAFİK ATROFİ**

Coğrafik atrofi neovasküler olmayan YBMD'nin son evresidir ve sıklıkla ilerleyici santral görme kaybı ile birliktelik gösterir. Coğrafik atrofi hipopigmentasyon veya depigmentasyon veya RPE'nin belirgin kaybının olduğu herhangi bir keskin sınırlı yuvarlak veya oval alan olarak tanımlanır<sup>65</sup>, bu alanlarda koroidal damarlar daha görünür haldedir ve çapı en az 175 mikrondur.<sup>57</sup>

Beaver Dam Göz çalışmasında bazal değerlendirmede erken YBMD belirtileri olan, 43-86 yaş aralığındaki olgular arasında 15 yıllık kümülatif coğrafik atrofi insidansı %14 olarak izlenmiştir.<sup>66</sup>

## **EKSUDATİF (NEOVASKÜLER) YBMD**

Bulanık görme ve distorsiyon, (özellikle yakın görmeye) KNV'li olguların çoğunda ilk sıradaki semptomdur.<sup>67</sup> Hastalar ayrıca görme azalması, mikropsi, metamorfopsi veya skotomdan şikayet edebilir. Ancak, birçok olguda herhangi bir belirti görülemez veya sadece belirsiz görsel şikayetler izlenir.<sup>57</sup> Semptomlar genellikle subretinal sıvı, intraretinal sıvı, kan veya fibröz veya fibrovasküler doku tarafından RPE ve fotoreseptör hasarından ileri gelir.<sup>68, 69</sup> Bazı olgularda distorsiyon veya skotom alanı Amsler grid üzerinde haritalandırılabilir.

YBMD'li bazı hastalarda, KNV retinanın derin dokularında gri-yeşil elevasyon ile üzerini örten nörosensöryel retina dekolmanı olarak görülür. Gri-yeşil renk KNV'e yanıt olarak oluşan hiperplastik RPE kaynaklıdır ve bu tipik olarak oküler histoplazmozis sendromu, patolojik miyopi ve KNV ile komplike diğer durumlarda da görülebilir. Bu gri-yeşil görünüm ileri yaşlı YBMD olgularında her zaman görülmez. Genellikle, yaşlı hastalarda görme azlığı ile birlikte kan veya lipid veya sensöryel retina dekolmanı görülmesi KNV

varlığını işaret eder. Üzerindeki RPE atrofiye uğradığı zaman KNV kapiller ağı daha görünür hale gelir. Kimi zaman sıg bir retina dekolmanı altta yatan KNV'nin bir habercisi olabilir. Elave RPE, pigment epitel dekolmanı (PED) olarak ifade edilir. Tek başına PED varlığı da (üzerinde subretinal sıvı olmadan) KNV varlığını düşündürebilir, floresein anjiografi ile değerlendirmek gerekir. Sıg RPE elevasyonu altında RPE foldları genellikle KNV varlığını düşündürür.<sup>70</sup>

Aktif eksudatif YBMD'de temel klinik bulgular, subretinal sıvı, subretinal kanama, sub-RPE sıvı, sub-RPE kanama, RPE değişiklikleri ve sert eksudalardır. Kronik eksudatif YBMD'de ise aktif eksudasyona ait bulgular var veya yokken subretinal fibrozis görülür.<sup>71</sup>

Klinik olarak şu bulguların birisi veya birkaçının birlikteliği görülür,<sup>71</sup>

- ✓ Seröz veya hemorajik pigment epitel dekolmanı (PED)
- ✓ Subretinal membran
- ✓ Subretinal sıvı
- ✓ RPE değişikliği
- ✓ Subretinal hemoraji
- ✓ Sert eksudalar

Eksudatif YBMD'nun geç bulgusu diskiform skar veya coğrafik atrofidir.<sup>71</sup>

KNV, pigment epitel dekolmanı, masif subretinal hemoraji, RPE yırtıkları veya diskiform skar ile karakterizedir. YBMD'nin %10'luk bölümünü oluşturmasına<sup>57</sup> karşın geç YBMD'nun 2/3'ünden sorumludur.<sup>72</sup> Neovaskülarizasyon ile seyreden YBMD prevelansı Beaver Dam çalışmasında<sup>14</sup> %0.88, Rotterdam çalışmasında<sup>17</sup> %0.72 olarak bildirilmiştir. Macular Photocoagulation çalışma grubu (MPS) KNV'i fundus floresein anjiografisi (FFA)'deki görünümüne göre klasik ve okült (gizli) KNV olmak üzere iki tipte tanımlamıştır.<sup>73</sup>

74

## **KLASİK KNV**

KNV'nin histolojik olarak gösterildiği ilk anjiografik tiptir. Klasik KNV, Bruch membranındaki bir çatlaktan koroid kapillerinin proliferasyonu sonucu, anjiografinin erken fazından itibaren sınırları son derece düzgün, komşu dokulardan ayırt edilebilen parlak

hiperflöresans veren ve giderek floresein sızması sonucu geç göllenme tarzında çevresindeki subsensoryal retinal alanı sızıntı ile dolduran bulgudur. YBMD'lerin %12'si yaş tiptedir ve bunların %13'ü klasik KNV özellikleri gösterir.<sup>75</sup>

Klasik KNV, foveol avasküler zon (FAZ) merkezine olan uzaklığına göre 3 gruba ayrılır;

1. **Subfoveal KNV:** FAZ merkezindeki
2. **Jukstafoveal KNV:** FAZ merkeziyle 1-199 mikron mesafedeki
3. **Ekstrafoveal KNV:** FAZ merkezi 200 mikrondan uzaktaki

Klasik KNV içerdiği klasik komponentin miktarına göre de ayrılır;

1. **Baskın Klasik KNV:** Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50 veya üzerinde olması
2. **Minimal Klasik KNV:** Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50'sinden daha azını kaplaması<sup>76</sup>

## OKÜLT KNV

Klasik dışı subretinal pigment epitel lezyonudur. Okült KNV'de RPE altında fibrovasküler doku mevcuttur. Beraberinde eksudatif veya hemorajik belirtiler olabilir.<sup>77</sup> FFA'da floresein göllenmesinin kesin odağı net olarak izlenmeyebilir. Koroidal flöresansın görülmesini engellemeye yetecek kalınlıkta kanama olması, hiperplastik pigment, RPE'nin seröz dekolmanları, KNV'nin yavaş kan akımı veya fibröz doku nedeniyle organize olmuş kabarık alanda flöresansın engellenmesine bağlı olarak, KNV sınırları maskelenmektedir.<sup>78, 79</sup> MPS tarafından floresein anjiyografide 2 farklı gizli KNV floresans paterni belirtilmiştir. Bu paternler pigment epitel dekolmanı (PED) ve kaynağı belirsiz geç sızıntıdır.<sup>80</sup>

## PİGMENT EPİTEL DEKOLMANI (PED)

Hiperfloresans noktalarla birlikte olan, RPE'nin düzensiz elevasyonu şeklindedir. Boyanın verilmesinden 30-60 saniye sonra granüler tarzda belirir. Floresans 90-120 saniye boyunca giderek artar. Klasik membran ile kıyaslandığında o kadar keskin sınırlı ve parlak değildir. Sınırları belirgin veya belirsiz olabilir. Geç dönemde fibrovasküler PED boyanır veya boya sensöryel retina altına sızar. YBMD'deki PED; RPE altındaki materyalin

özelliklerine göre hemorajik PED, seröz PED, drusenoid PED ve fibrovasküler PED şeklinde sınıflandırılır.<sup>65, 74</sup>

**Hemorajik PED:** KNV'nin pigment epitelini veya nörosensöryel retina altındaki boşluğa kanamasıyla görülür. Başlangıçta koyu renklidir ve koroid melanomundan ayırt etmek gerekir. FFA'da koroidal floresansını bloke eder, zamanla rengi açılır ve sarılaşır. Bazen bu kanama çok masif bir hal alır ve hemorajik retina dekolmanına veya vitreus hemorajisine neden olabilir.

**Seröz PED:** Erken fazdan itibaren giderek artan parlak, keskin sınırlı kubbe şeklinde bir hiperfloresans şeklinde görülür ve dekolman alanındaki KNV yoğun hiperfloresans nedeniyle seçilemeyebilir. Geç dönemlerde sızıntı yoktur ya da azdır.

**Drusenoid PED:** FFA'da hafif bir floresans verir ve tüm anjiografi boyunca değişmez. Çok sayıda yumuşak drusenin birleşmesinden oluştuğu için girintili çıkıntılı kenarlar izlenir.

**Fibrovasküler PED:** KNV'de FFA'da yavaş ve lekeli floresans görülür. Tüm anjiografi boyunca hiperplastik pigment veya fibröz dokuya bağlı floresans blokajı tüm anjiografi boyunca değişmez.

## **KAYNAĞI BELİRSİZ GEÇ SIZINTI**

Floresin anjiografisinin geç fazında, RPE düzeyinde sınırları belirsiz lekeli bir hiperfloresans şeklinde görülür, sınırları daima belirsizdir. Benekli, iğne ucu hiperfloresans ve yaygın sızıntı şeklinde izlenir. Floresin boyasının verilmesinden 2-5 dakika sonra belirginleşir ve sensöryel retina altındaki boşlukta boya göllenmesine neden olur.

## **DİSKİFORM SKAR**

YBMD'nin doğal seyri diskiform skar ile sonlanır. Lezyondaki aktif koroid neovaskülarizasyonu komponenti veya eşlik eden pigment epitel atrofisine bağlı olarak klinik ve anjiografik görüntülerde farklılık izlenir. Genellikle lezyonun ortasında skar, periferinde aktif koroid neovaskülarizasyonu gözlenir. Diskiform skarın fibrotik kısmı geç fazda boyanırken, aktif kısmı sızıntıya neden olur. Floresin sızıntısı yoksa 'saf diskiform skar'

olarak, aktif koroid neovaskularizasyonu ile birlikte lezyonun dörtte birinden az kısmını kaplayan skar dokusu varsa 'neovasküler skar' olarak isimlendirilir.

## **TANI YÖNTEMLERİ**

Ani, nonspesifik merkezi görme azalması, santral veya parasantral skotom, metamorfosi semptomlarından herhangi biri mevcut olan hastalarda YBMD'den şüphelenilmelidir.<sup>55,67</sup> YBMD için en spesifik semptom Amsler Grid Testi ile tespit edilebilen metamorfopsidir.<sup>73</sup>

*YBMD tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri*

- ✓ Fundus Floresein Anjiografisi (FFA)
- ✓ İndosiyenin Yeşili Anjiografisi (İSYA)
- ✓ Optik Koherens Tomografisi (OKT)

## **FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ (FFA)**

Fundus floresein anjiografi KNV şüphesi olan olgularda lezyonun özelliklerini belirlemek ve tedavi planlaması yapmak açısından faydalıdır. Lezyonun lokalizasyonu anjiyografik olarak yukarıda anlatıldığı gibi 3 gruba ayrılır.

### **Kuru Tip (Non-neovasküler) YBMD FFA Bulguları**

- ✓ Sert drusen üzerindeki RPE'nin incilmesi ve depigmentasyonu nedeniyle FFA'da tipik olarak pencere defekti gösterir.<sup>81</sup>
- ✓ Yumuşak drusen FFA'da progresif hiperfloresans ve sınırları aşmayan boya göllenmesi şeklinde görülür, drusenin büyüklüğü arttıkça floresansı azalır.
- ✓ Fokal hiperpigmentasyon FFA'da floresansın blokajı şeklinde görülür ve histolojik olarak fokal RPE hipertrofisi ve dış retina ile retina altı alana pigment göçü ile karakterizedir.
- ✓ FFA'da coğrafik atrofi olan bölgelerde erken dönemde arka plan koroidal floresans belirgin olarak izlendiğinden hiperfloresans mevcuttur. Koryokapiller çok yavaş

dolum gösterir. FFA'nın geç döneminde ise koroid ve skleral doku boyanmasının daha görülebilir hale gelmesine bağlı olarak persistan hiperfloresans izlenir.<sup>82</sup>

### **Eksudatif Tip (Neovasküler) YBMD FFA Bulguları**

Eksudatif tip YBMD'deki KNV anjiografik olarak 3 grupta sınıflandırılır;

1) Klasik KNV

2) Okült KNV

- ✓ Fibrovasküler PED
- ✓ Kaynağı belirsiz geç sızıntı

3) Mikst

- ✓ Baskın klasik
- ✓ Minimal klasik

Bulgular yukarıda anlatılmıştır.

### **İNDOSİYANİN YEŞİLİ ANJİOGRAFİ (İSYA)**

Floresin anjiografi retina dolaşımının görüntülenmesinde oldukça yararlı olmasına karşın koroid dolaşımı için o kadar başarılı değildir. İSYA'nın özelliği %98 oranında proteine bağlanarak koryopakillardan çok yavaş geçtiğinden dolayı, kan, eksuda, seröz sıvı, lipid, ksantofil ve pigment varlığında dahi RPE'yi geçebilmesi ve yüksek oranda serum proteinlerine bağlanarak floreseine göre normal ve anormal koroid damarlarında daha uzun süre kalmasıdır. Bu özellikleri İSYA'yı, fundusun derin katlarını, koroid damarlarının incelenmesinde ve gizli KNV'lerin saptanmasında daha kullanışlı kılar. FFA'da izlenen klasik KNV'ler İSYA'da da benzer bir hiperfloresans paternine sahiptir ancak yoğunluğu daha hafif ve sınırları daha az belirgindir. Birbirlerinden farklı özellikleri nedeniyle FFA ve İSYA çeşitli koryoretinal hastalıklarda ve özellikle YBMD'de birbirlerini tamamlayan tanı yöntemleridir. İSYA'nın FFA'ya bir üstünlüğü retina altı kanamanın varlığında da anormal damarları gösterebilmesidir.

### **OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)**

Biyolojik dokuların mikro yapılarının yüksek rezolüsyonlu tomografik kesitlerini sunan yeni bir görüntüleme sistemidir. Göze temas etmeden çekim yapılabilen ve invazif

olmayan bir tekniktir.<sup>83</sup> YBMD kliniğinde kullanım amaçları; membran lokalizasyonunu belirlemek, retina kalınlık ölçümü, retina içi ve altı sıvıların takibi, membran ile RPE ilişkisinin değerlendirilmesi, tedavi sonrası dokularda meydana gelen değişikliklerin gözlenmesidir.

**Drusen:** RPE-koryokapillaris kompleksini temsil eden retina altındaki hiperreflektan bantta düzensizlik, lokalize kalınlaşma ve küçük elevasyonlar şeklinde görülür.

**Pigment epitel dekolmanı (PED):** Seröz, fibrovasküler ve hemorajik PED olmak üzere üç farklı grup altında incelenebilir.

**Seröz PED:** OKT'de retinanın ve RPE'nin lokalize elevasyonu olarak izlenir. RPE dekolmanının altındaki bölge siyah boşluk şeklinde (hiporeflektif bölge) izlenir ve bu alan altındaki koroid yansıması gölgelenme etkisiyle kaybolmuştur. Bazı hastalarda seröz PED'e retina altı veya retina içi sıvı birikimi de eşlik edebilir.

**Fibrovasküler PED:** Seröz dekolmanlarından farklı olarak daha küçük, daha sığ retina ve RPE elevasyonuna neden olur, buna ilaveten orta derecede yansımaya yol açar. Bu da dekolman bölgesinin altındaki boşluğun siyah değil, mavi-kırmızı renkte, alacalı bir görüntü vermesine sebep olur. Dekole RPE altında kalan koroid yansıması gölgelenme etkisiyle kaybolmuştur.

**Hemorajik PED:** Dekole alandaki RPE altında kalan boşluk kanın etkisi ile orta derecede yansımaya neden olur, bununla beraber koroid yansıması gölgelenme nedeniyle kaybolmuştur. Seröz PED'e göre daha küçüktür.

**Koroid Neovaskülarizasyonu (KNV):** OKT görüntülerinde KNV, RPE koryokapillaris kompleksinde hiperreflektan lokalize kalınlaşma şeklinde ve/veya bunun retina içine doğru genişlemesi şeklinde görülür. Koroid neovaskülarizasyonlarının oluşturduğu yüksek yansıma altlarında kalan dokularda gölgelenme alanlarına sebep olur. OKT'de KNV'nin aktivitesi hakkında bilgi veren 3 temel öge vardır. Bunlar retina içi ve retina altı sıvı birikimleri, retina içi ve retina altı hemorajiler ve KNV'deki fibrozistir. Retina içi/altı sıvı birikimleri ve hemorajiler birçok hastada membranın aktif olduğunu gösterir. Fibrotik komponenti fazla olan membranlar ise genellikle düşük aktivitesi olan membranlardır.<sup>84</sup>

**Coğrafik Atrofi:** RPE-koryokapillaris kompleksi ve retina içi dokular incelmıştır. RPE'nin altındaki yüzeyel koroid dokusuna ait yansımalar, RPE'nin incelmesine bağlı gölgelenme etkisi zayıfladığı için daha belirginleşir.

**Diskiform Skar:** KNV'nin fibrotik komponenti fazla olduğu için OKT'de RPE koryokapillaris kompleksini temsil eden hiperreflektans band kalınlaşır, sınırları bozulur ve daha çok yansımaya neden olur. Skar dokusunun üstündeki retina aşırı incelmıştır.<sup>84</sup>

## **KURU (NON-NEOVASKÜLER) TİP YBMD'DE TEDAVİ**

Kuru (non-neovasküler) tip, neovasküler YBMD'den daha sık görülür (% 90). Coğrafik atrofi, fovea merkezini tuttuğunda santral skotom görülür ve bunun tedavisi için etkinliği gösterilmiş bir tedavi yoktur. Özellikle oksidatif hasarın YBMD'nin patogenezinde rolü olduğu öne sürülmektedir ve erken evredeki YBMD olgularının ileri evreye ilerlemesini engellemede antioksidanların rolü olabileceği düşünülmüştür. AREDS (Age-Related Eye Disease Study Research Group) grubunun 2013 yılında çıkan uzun dönem sonuçlarında (10 yıllık) günlük alınan A, E ve C vitaminleri ile çinkonun bu olgulardaki ilerleme riskini azalttığı gözlenmiştir.<sup>85</sup> Çeşitli çalışmalarda laser fotokoagülasyon tedavisinin drusen sayısı ve yaygınlığını azalttığı bildirilmiştir.<sup>86</sup> Ancak Prophylactic Treatment of YBMD çalışmasında, çok riskli gözlere (fovea merkezinden 1,5 disk çapı içerisinde beş veya beşten fazla 63 mikrondan büyük drusen mevcut olan) randomize diod laser uygulanmış ve uzun dönem sonuçlarında tedavi alan riskli gözlerde daha sık KNV geliştiği gözlemlenmiştir<sup>87</sup> Kuru tip yaşa bağlı makula dejeneresansında iki yeni sınıf ilaç halen araştırılmaktadır. Emixustat, oral olarak uygulanan bir görsel siklus inhibitörü ve lamlalizumab intravitreal olarak uygulanan direkt kompleman faktör D'e karşı bir monoklonal antikordur. Lamlalizumab, kuru tip YBMD tedavisinde faz 2 çalışmalarda umut vadeci bulunmuş olup halen geniş, çok merkezli, faz 3 klinik çalışmada değerlendirilmektedir.<sup>88</sup>

## **EKSUDATİF (NEOVASKÜLER) TİP YBMD'DE TEDAVİ**

Yaşa bağlı makula dejeneresansı tedavisinde günümüzde gittikçe artan tedavi seçeneklerine karşın, henüz hastalığın tam tedavisi bulunamamıştır. 1999 yılına kadar termal

laser tedavisi KNV olgularının tedavisinde kullanılan en yaygın tedavi seçeneği iken ilaç tedavisindeki yenilikler hastalığın tedavi protokolünde değişikliklere yol açmıştır. Geçmişten bugüne kadar eksudatif tip YBMD tedavisinde kullanılan birçok tedavi seçeneği şunlardır;

1. MPS çalışması ve Laser fotokoagulasyonu (LFK)
2. TTT (transpupiller termoterapi)
3. Submaküler cerrahi
  - ✓ Submaküler hemorajinin çıkarılması
  - ✓ Subretinal KNV'nin çıkarılması
  - ✓ Maküler translokasyon
  - ✓ RPE ve iris pigment epiteli transplantasyonu
4. Radyoterapi
5. Intravitreal triamsinolon
6. Anekortav asetat
7. Anti-VEGF tedavisi
  - ✓ Bevacizumab (Avastin)
  - ✓ Ranibizumab (Lucentis)
  - ✓ VEGF-Trap (Aflibercept- Eylea)
  - ✓ Pegaptanib sodyum (Macugen) (aslında bir antikör olamamasına rağmen aynı etkiyi gösterir)
8. Diğer antianjiyogenikler: talidomid, intravitreal anti-VEGF IgG
9. Oral selektif MMP inhibitörü AG3340
10. Fotodinamik tedavi
11. Gelecekteki tedaviler
  - ✓ Gen terapisi
  - ✓ Retina transplantasyonu
  - ✓ Subretinal yapay silikon implantlar
  - ✓ Epiretinal protezler
  - ✓ Nöroproteksiyon

Bugün eksudatif YBMD tedavisinde uygulanan tedavi anti-VEGF tedavi olup, bazı durumlarda fotodinamik tedavi buna eklenmektedir.

## İLERİ EVRE YBMD'DE TEDAVİ

İleri evre YBMD geniş drusen ve/veya pigment değişiklikleri ile birlikte koroidal neovaskülarizasyon ve/veya coğrafik atrofiye bağlı görme kaybı olarak tanımlanır. Coğrafik atrofi ve/veya diskiform skar sonucu bilateral santral skotoma bağlı ılımlıdan (20/80 veya kötü) derine (20/600 veya kötü) değişen görme kaybına neden olur. Anlamli görme bozukluğu sonucunda hastalar yaşam kalitesinde önemli azalma, bakıcıya bağımlılık ve depresyonda artış yaşayabilirler.<sup>89</sup> İleri YBMD olgularında bildirilen yaşam kalitesinde %63 azalma ileri evre prostat kanseri ve şiddetli inme ile benzerdir.<sup>90</sup>

Çoğu klinik çalışmalar ve yayımlanan bildiriler, koroidal neovaskülarizasyon ile ilişkili ileri YBMD' e bağlı görme bozukluğunu azaltma veya durdurmaya odaklanmışlardır. Laser fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi ve intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları, KNV tedavisinde uygundur. Coğrafik atrofi için ticari olarak uygun tedavi mevcut değildir. İleri evre YBMD ile ilişkili santral skotomdan kaynaklanan bilateral ılımlıdan derine görme bozukluğu için tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Hatta bu hasta popülasyonunda düşük görme rehabilitasyonu yaşam kalitesinin düzeltilmesini düzgün sağlayamaz.<sup>89,91</sup>

Türkiye'de yapılan bir çalışmada az görme rehabilitasyonu için başvuran 121 hastanın %49.6'sında YBMD olduğu saptanmıştır.

## EKSTRAOKÜLER DÜŞÜK GÖRME DESTEKLERİ

Düşük görme büyüteçleri ile görsel rehabilitasyon, ileri kuru tip YBMD, diabetik retinopati ve retinal ven oklüzyonunun tedavisinde başlıca kullanım noktalarıdır.<sup>92,93</sup> Bu hastalarda okuma, yazma gibi günlük aktivitelerini devam ettirmede güçlük ve yaşam kalitesinde azalma görülür.<sup>92</sup>

Şu anda, görsel rehabilitasyon için birçok cerrahi dışı seçenek vardır. Örneğin, el/destekli büyüteç, el teleskopu, kapalı devre televizyon ve konjonktival yüksek pozitif büyüteç ve yüksek negatif kontakt lens ile teleskopik etki oluşumu gibi. Bununla beraber bu aletler, görsel fonksiyonları iyileştirmede etkili olsa da, uzak ve yakın görmeyi düzeltirken çok sayıda sınırlayıcı vardır.

Etkili bir büyütme elde etmek amacıyla, rezolüsyon açısını arttırmak için hastalar nesnelere gözlerinin yakınına getirmeleri gerekir.<sup>92</sup> Nesnelere yakına getirmeye ek olarak, bu aletlerin kullanımı ağır ve kozmetik açıdan sıkıntılıdır ve etkili görme alanını sınırlandırmaktadır. Bu büyütücü aletlerin çoğu görme alanını sınırlar ve yalnızca küçük bir alanı büyüttüğü için metni karşıdan karşıya elle taramak gerekir. Tüm olgularda bu tarama yavaş olur ve cihazın kullanımını zorlaştırır. Aletlerin kullanımı sırasında hastaların baş veya el hareketi gerekir. Ayrıca, hastalarda artrit, Parkinson veya nöromusküler hastalık, veya demans varlığı alet kullanımını için gerekli manevraları güçleştirir. Bütün bunlara rağmen, hastalar daha iyi görme için denemek isterler.<sup>92</sup>

Portatif ve destekli büyütücülere ek olarak, gözlük- monte teleskoplar iyi bir alternatif yöntemdir. Bunlar sadece iyi büyütme sağlamak değil, aynı zamanda göz hareketlerini kullanma imkanı sağlar. Bu cihazların dezavantajı, verteks mesafesine bağımlı olmalarıdır. Örneğin Nguyen ve arkadaşları çalışmalarında korneadan 10 mm mesafede teleskopun duruşunun görme alanını 5-11 derece etkilediğini rapor etmişlerdir.<sup>94</sup> Bailey, Galileo dizaynı 3.0 kat büyüten gözlük-monte teleskop ile hastaların 11° görme alanı ve Keplerian dizaynında 14° görme alanı kullandıklarını bildirmişlerdir.<sup>95</sup> Dar görme alanı ile dolaşma zor ve tehlikeli olabilir. Hastalar teleskop kullanırken daha geniş görme alanı elde edebilmek için baş ile taramak zorunda kalırlar.

Fiksasyon alanında sınırlılık, kombine IOL/gözlüklü teleskop (veya kontakt lens/gözlük) sisteminde daha şiddetlidir. Bu cihazlarla, fiksasyon alanı, lens dizaynı ve verteks mesafesine bağlı sadece 1 ve 5 derece arasında hesaplanmıştır.<sup>94</sup> Uzak görme için seçenekler, teleskoplar, kulaklık cihazlar ve kapalı devre televizyonlarla sınırlıdır ve hepsi yüksek maliyet/yarar oranına sahiptir.<sup>95</sup> Bu yöntemler ameliyattan kaçınan hastalar için non-invaziv yol olarak çekici yöntemler olabilir. Güncel çalışma ve gelişmeler, doğal göz ve görme sisteminden yararlanmayı amaçlamaktadır. Büyüteçlerin geleceği, göz içine implante edilen ve görme alanını genişleten cihazları içerir.<sup>92</sup>

Makula patolojileri sonucu görme azlığı olan hastalar halen işlev gören bir retina/makula alanını yeni fovea, yani görsel sistemin yeni referans noktası olarak belirler.<sup>96</sup> Bu yeni belirlenen fovea alanına literatürde “ tercih edilen retinal alan (TERA) (preferred retinal locus/PRL) , psödofovea, ekzantrik fiksasyon” gibi tanımlamalar yapılmaktadır. Görmesi azalan hastalarda görsel sistemin yeniden organizasyonu sonrası kullanılan retina

alanının muayene ile belirlenmesi ve bu alanın en faydalı şekilde kullanılmasına yönelik eğitim, makula hastalığı sonrası az gören hastaların rehabilitasyonunda gelecek vaat eden bir alan olarak görülmektedir.<sup>97</sup>

## İNTRAOKÜLER İMPLANTLAR

İntraoküler implantlar ekstraoküler görsel yardım kullanımı sırasında karşı karşıya kalınan birçok problemi engeller. Pozitif lenslerin eklenmesiyle, bu aletler yakın aktiviteler için dahi kullanılabilir. Şimdilik kullanımda dört farklı çeşit intraoküler implant vardır ve bunlar ön segmentin yanı sıra arka segmente yerleştirilen cihazları içerir.<sup>92</sup>

Ön segment için dört cihaz arka segment için bir cihaz mevcuttur.

1. İmplantable minyatür teleskop (IMT: Dr Isaac Lipshitz, VisionCare Ophthalmic Teknolojileri, Saratoga, CA)<sup>4, 93, 98</sup>
2. IOL-Vip sistemi (Klasik ve Revolution, Soleko, Pontecorvo, İtalya)<sup>7</sup>
3. Lipschitz Mirror Implant (LMI, Optolight Vision Teknoloji, Herzlia, İsrail)<sup>99</sup>
4. Scharioth Makula Lensi (Scharioth Macula Lens, A45SML, Medicontur Ltd.)<sup>100</sup>
5. Argus II retinal implant (Second Sight Medical Products, Sylmar, CA)<sup>101</sup>

Daha önceden bahsedilen büyüteç ve gözlüklerle kıyaslandığında birçok avantajları vardır. Önemli bir nokta, görme alanının göz hareketi ile kontrolüdür. Tarayıcı göz hareketleri, normal fonksiyonlar için gereklidir ve büyüteç veya gözlüklerin en iyi görmeyi neden sağlayamadığını anlamak kolaydır. Hastaların uzayda yeni bir noktaya tekrar tekrar lensi hareket ettirebilmelerinin yanı sıra benzer aletler sonucu görülen halka skotomları düzeltir. Göz içine implante edilen cihazlarla bu tip olumsuzluklar elimine edilir. Bunun yanında efektif fiksasyon alanı dizayna bağlı değişir, Galileo dizaynı, 3.0 kat büyütme sağlayan model yaklaşık 6 derece görme alanı sağlar ve Keplerian dizaynı ise 10 derece görme alanı sağlar. Ayrıca, kombine IOL/gözlük cihazları ile hesaplanmış görme alanı 1 derece ile 5 derece arasındadır. 3 kat büyüten IMT cihazı ile 20 derece ve 2.2 kat büyüten IMT ile 24 dereceden azdır.<sup>92</sup>

İmplant edilen cihazların ikinci önemli karakteristik özelliği, baş hareketi ve vestibüler etki ile iyileştirilmedi. Başa monte büyütücü cihazlar kullanıldığı zaman, görüntü stabilitesi ve yönünde kesintiler olur. Ayrıca vestibüler oküler refleks (VOR) ile, göz hareketleri, birebir kafa hareketleri ile programlıdır. Ancak, örneğin 3.0 kat büyüten büyüteç kullanıldığında, göz hareketlerinin baş rotasyonunun 3 katı büyüklüğünde olması gerekir ki, bu durum oldukça zordur.<sup>92</sup> İki göz arasında farklı beklenti varsa monoküler olarak teleskop kullanımı komplikedir. Bu sorun, belirli bir baş hareketi aynı büyüklükte kompanzatuvar göz hareketi gerektirdiği için farklı implantabl sistemler tarafından çözülmüştür.

İntraoküler aletlerin üçüncü faydası da monoküler derinlik algısında iyileşme sağlamalarıdır. Monoküler büyütmede kullanılan herhangi bir alet, intrinsek bir sorun olan ve binoküler ayırım ve stereovizyonun kaybı nedeniyle değişen derinlik algısının üstesinden gelebilecektir. Çoğu kez monoküler kullanımı, interpozisyon, bilinen objelerin yakın boyutları, çizgisel perspektif, küçük gösteren ve havasal perspektif gibi işaretler ile derin algısı sağlar. Monoküler derinlik algısında diğer önemli olgu hareketin uzak açısıdır. Bu, aynı hızda uzak mesafede hareket eden nesnelere daha hızlı göründükleri göze yakın yerdir. Bu benzer olgu, gözü lateral hareket ettirerek veya başı hareket ettirerek statik nesnelere derinliğini değerlendirmede kullanılabilir, böylece yakın nesnelere retina üzerinde hızlı hareket edecek ve uzak nesnelere daha geniş alan kaplayacaktır. Bu genellikle rotasyonel baş hareketiyle başarılı olamaz, çünkü rotasyonel aks nodal noktaya yakındır. Ancak nodal nokta teleskop sistemi tarafından öne kaydırılır, böylece yakındaki görevler için ince derinlik algısı sağlamak için yeterli iraksal açı oluşturabilir.<sup>92</sup>

## **ANTERİOR SEGMENT CİHAZLARI**

Yıllardır az gören hastalarda görsel rehabilitasyon için negatif ve pozitif lenslerin retinal görüntü büyütücü gibi kullanım kavramı kullanılmaktadır. IMT ve IOL-Vip sistemi gibi implantlar ümit verici gelişmelerdir.<sup>92</sup>

Prof. Strampelli, merkezinde bulunan lens pozisyonu için destek rolünde dental doku kullanımını içeren dental keratoprotezi icat etmiştir. Protezi organik materyal transplantasyonunda rejeksiyon ile karşılaşılan olgularda kornea üzerine implante etmiştir.<sup>102</sup>

Geçen yüzyılın son yıllarında Dr. Isaac Lipshitz intraoküler mini-teleskopu sergilemiştir, adı IMT (Implantable Miniature Telescope), retinal hastalıktan sıkıntı çeken hastalara yüksek büyütme sağlar. Önündeki en büyük engel, yüksek büyütme orantılı olarak periferik görmeyi azaltır (kalan rezidü görme alanı 20 derece) ve hareketleri zorlaştırır.<sup>102</sup>

IOL-Vip sistemi tarafından sağlanan temel büyütme ise görme keskinliğini iki katına çıkarmanın yanı sıra hastaların çoğunluğunda iyi bir periferal görmeyi koruma imkanı sağlar.<sup>102</sup>

## IMT CİHAZI

IMT, görsel protez cihazıdır ve santral görme alanında genişlemiş retinal görüntü sağlar.<sup>4, 93</sup> Bilateral, tedavisiz ileri evre YBMD olgularında hafiften şiddetliye görme kusurunun iyileştirilmesi amacıyla geliştirilmiştir.<sup>4</sup>

Minyatür Teleskop, IMT (Dr Isaac Lipshitz), (IMT; VisionCare Ophthalmic Technologies, Saratoga, Kaliforniya) ayaktan cerrahi işlem sırasında posterior kamaraya yerleştirmek için tasarlanmış.<sup>103</sup>

IMT, sabit odaklı tele-foto sistemi olarak işlev gören ultra-hassas geniş açılı mikro-optikleri içerir. Yaklaşık 4.6 mm uzunluk ve 3.0 mm çapında, arka kamaranın en distal ucu ile ön kamaranın en distal ucu arası bölümü kapsar.<sup>4</sup> Optik ve iki haptik polimetilmetakrilat (PMMA) yapısındadır. Haptikleri ile 13.5 mm çapında ve bag içine implante edilebilir dizayndadır.<sup>92</sup> Kapsüler kese içinde, IMT ucu ucuna pupil içinde yaklaşık 0.1-0.5 mm protrude olur, IMT'nin ön penceresinden korneal endotele yaklaşık 2 mm açıklığa izin verir. Optik bileşen, açık pencere kapaklar ile bir cam tüp içinde mühürlü arka tarafta negatif lens ve ön tarafta pozitif lensten oluşan bir bileşik lens sistemidir. Kornea ile bağlantılı olarak, alet 0.5 m mesafeye odaklayabilen bir tele-foto sistemi olarak fonksiyon görür. Optiğin toplam refraktif gücü mikrolens ve cam tüp içinde hapsolmuş hava boşlukları tarafından sağlanır. Hava boşlukları ayrıca aközde ağırlığını azaltarak cihaza suya batmama özelliği ekler. Aletin ağırlığı aközde yaklaşık 46 mg ve havada 96 mg'dır, bir IOL'den 4-5 kat daha ağırdır. Optik ve konfigürasyonu standart bir göze göre tasarlanmıştır.<sup>4</sup>

İmplant sonrası, IMT kornea ile birlikte tele-foto sistem olarak işlev görür, normal kornea ve kristalin lensten yansıyan görüntüden 3 kat büyük retinal görüntü oluşturur. Özellikle görüntüyü tercihli retina alanı üzerine yönlendiren girişimlerin aksine, IMT retinanın 36 derecesi (12 derece görme alanı) üzerine yüksek-çözünürlüklü görüntü işler ve böylece hasta makulopati nedeniyle görmesi zor veya imkansız olan görüntüleri tanıma imkanı sağlar.<sup>4</sup>

Klinik değerlendirmenin başlangıç fazının sonuçları temelinde, iki model IMT (2.2 kat ve 3 kat büyütme sağlayan) 'yi değerlendirme amacıyla başlatılan Faz II ve III, çok merkezli bir çalışma başlatılmıştır ve Faz I çalışmada çalışılana göre daha geniş görme alanına sahiptir. Geniş görme alanı fonksiyonel yararı artırmada önemli olabilir.<sup>4</sup> Bu şekilde, doğal kristalin lens tarafından odaklanılan 5 derece görüntüye karşılık, retinada 55 derece üzerinde görüntü sağlar. Ayrıca, bu hastanın skotomu daha küçükken yapılabilir ve yaklaşık 20–24 derece görme alanı sağlar.<sup>92</sup>

IMT, santral görme kaybı olan ve periferik görmesi sağlam olan hastalarda monoküler kullanım için tasarlanmıştır. İmplant edilen göz santral görme sağlar, diğer göz oryantasyon ve hareket için periferik görme sağlar. IMT'nin fonksiyonel avantajı, başa monte edilen büyütücülerde kafa-monteli büyütücülerde görülen vestibüler oküler refleksin çökmesiyle gelişen semptomlara neden olmamasıdır. 3 kat görüntü büyütmesine rağmen IMT'nin tek başına kullanımı, baş hareketleri ve kompanzatuvar göz hareketleri arasında eşitsizlik olmaksızın vestibüler oküler refleks olmasına imkan tanır.<sup>4, 93</sup> Cihazın baş hareketleri yerine doğal göz hareketlerini kullanarak uzak veya yakın görüntüleri tarama yeteneği günlük aktivitelerde daha fonksiyonel kullanım ve konfor sağlar. Kozmetik olarak doğal görünüm sağlar. Stabil, tedavisiz YBMD hastalarında IMT'nin çok merkezli, Faz I çalışması bu yeni aletin güvenlik ve etkinliğini değerlendirmektedir.<sup>4</sup>

Cihaz 2010 Temmuz'da FDA (Food and Drug Administration) onayı almıştır.<sup>92</sup> IMT, klinik çalışmalarda ümit veren bir başarıya sahiptir. FDA protokolü tarafından gerekli primer etkinlik son noktası, 12 aylık takipte yakın veya uzak görmede iki veya daha fazla sıra kazanımının %50 ve üzerinde hastada olmasıdır. 12 ay izlemde bu son noktaya %90 olguda ulaşılmıştır, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde 3 sıra ve üzerinde artış %67 olguda sağlanmıştır.

Fakoemülsifikasyonla katarakt ekstraksiyonu sonrası IMT'nin cerrahi implantasyonu ya limbal kesi içinde ya da Lipshitz ve arkadaşları tarafından tanımlanan skleral tünel yaklaşımı<sup>104</sup> ile gerçekleştirilmiştir.<sup>4</sup> Limbal insersiyon tekniğinde, IMT boyutu nedeniyle 10 mm (120-160 derece) peritomi yapılır. Eğer skleral tünel yaklaşımı kullanılacaksa, limbustan 2.5-3 mm mesafeye 10 mm'lik insizyon yapılır. Her iki teknikte de, kese içine IMT'yi implantasyon için geniş kapsülotomi (en az 6.5 mm) gerekir. İnsersiyon sırasında santral cam optiğine temasa ve korneal endotele dokunmaktan kaçınılmalıdır. İnsizyonun sütürasyonunu tamamlamadan önce, IMT taşıyıcı lupları saat 12:6 yönünde kesi içinde çevirilmelidir, bu rotasyon stabilizasyon için gereklidir. Potansiyel pupiller bloğu engellemek için periferik iridektomi gereklidir.<sup>4</sup>

Postoperatif standart reçeteli gözlük camları büyümüş retinal görüntüye odaklı ince ayarlı yakın ve uzak görme için verilir. Cihazın optik tasarımı, normal IOL'den geniş görme derinliği sağlar. Optik, sferik retina üzerinde görüntü elde etmek için yapılır, öyle ki küresel görme alanı minimaldir.<sup>4</sup> Gerekirse, yüksek büyütme okuma mateyali göze yaklaştırılarak ve düşük güçlü pozitif gözlük kullanılarak elde edilebilir.

IMT implantasyonunun başlıca dezavantajı, görme alanını santral görme alanının 20 derece açısı içine almasıdır. Dolayısıyla IMT, diğer gözün periferik görme alanı korunduğu sürece sadece bir göze implante edilir. Binokülerite bu prosedür ile kaybedilir.<sup>105</sup>

Prosedüre bağlı potansiyel risk korneal endotel hücre kaybıdır. Uzun vadeli FDA güvenlik verilerinde, 4 yılın üzerinde takipte 5/217 (%2.3) korneal transplant gerekliliği bildirilmiştir.<sup>106</sup> Ortalama endotel hücre kaybı postoperatif 1. yılda %25 oranında, 1-2 yıl arasında stabil olarak (%2.4 kayıp) görülmüştür. Cerrahi sonrası 6 ay ile 2 yıl arasında heksagonal endotel hücre yüzde ve varyasyon katsayısında istatistiksel anlamlı değişiklik görülmemiştir. Çok yaygın bir komplikasyon ise inflamatuvar depozitlerdir. Ayrıca cerrahi ve farmakolojik önlemlerin artışı ile IMT uygulamasına bağlı potansiyel inflamasyonun kontrolü önerilir.<sup>4</sup>

## IOL-VIP SİSTEMİ

2001'de ilk minyatür büyütücü sistem geliştirilmiş, IOL-Vip Klasik sistem (Intra Ocular Lens for Visual Impaired People) olarak isimlendirilmiştir. Bu fikir göze küçük teleskop sokma imkanı sağlar. IOL-Vip Klasik sistemi iki adet intraoküler lens içerir: yüksek negatif ve yüksek pozitif lensler. Intraoküler Galileo teleskopunun son modelini oluşturmak için iki lensin doğru eğriliğini bulmak için, sayısız elektronik teknik testi uygulanmıştır.<sup>102</sup>

IOL-Vip Sistemi, Soleka kökenli özel bir lens tasarımıdır. Galileo teleskopu gibi hareket eden iki adet IOL mevcuttur, yüksek negatif güçlü bikonkav IOL (yaklaşık -66 D) bag içine, yüksek pozitif güçlü bikonveks IOL (yaklaşık +55 D) ön kamaraya yerleştirilir.<sup>7</sup> Her iki lens polimetilmetakrilattan yapılmış, tek parça dizayna sahip ve ultraviyole ışık filtresi sağlar. Her iki lensin optiğinin çapı 5 mm, AC/İOL'ün maksimum aksiyal kalınlığı 1.5 mm ve PCİOL'ün periferal kalınlığı 1.5 mm, toplam uzunlukları 13 mm'dir. Haptikler kapsüler bag içinde ve AC/İOL 7 derece önden ve 10 derece arkadan açılıdır. Sistem, IOL'lerin hizalanmasına bağlı hafif prizmatik etki (bu etkinin yönü ve gücü şu anda öngörülemez, skotom açısından en elverişli pozisyona koyarak onu kullanma imkanı hala araştırılıyor) ile uzaklık için 1.3 kat büyüme oranı sağlar.

IOL-Vip implantasyon adayı yazılım programı kullanılarak seçilir, ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) eşeli ile EİDGK değerlendirilir, program klinik verileri toplar ve ona göre değerlendirir. Yazılım programı (Invest Ophthalmol Vis Sci 45:abstract 2010-B821, 2004), <http://www.lenspecial.com> ve <http://www.retinitis.org> sitesinden indirilebilir ve fiksasyon sırasında kullanılan tercihli retinal alanının pozisyonunu belirlemek için bir çeşit kampimetrik muayene sağlar. Fonksiyonel kapasite, ekzantrik fiksasyon için Fonda tasarısı kullanılarak tespit edilir. Preoperatif ve postoperatif eğitim programının amacı, TERA'yı stimüle etmek ve çoğu zaman, hastayı giderek zorlaşan görsel testlerle başa çıkmak için daha uygun bir yakın pozisyona hareket ettirmeye zorlamaktır. Bunun için, en iyi performansa ulaşıp stabil olana kadar, bir dizi yanıp sönen, giderek boyutları azalan ve/veya giderek uzaklığı artan harfler veya kelimeler hastalara gösterilmiştir. Harfler veya kelimeler öğrenme etkisinden kaçınılmak için düzenli olarak değişir. Yanıp sönen yöntemin seçilmesi, kelimelerin her bir sunumu sırasında hareketi aramaktan hastaları engellemeyi ve hızlıca bakmayı sağlamaktır.<sup>7</sup>

IOL-Vip implant ile elde edilen sonuçlar tatmin edicidir ve cerrahi sonrası iyi fonksiyonel düzelme sağlamaktadır. IOL-Vip lenslerinin implante edilmeye başlandığı 2002 yılından bu yana, dünyada IOL-Vip sistem implantasyonu yapılan olgu sayısı 5000 gözden fazladır.<sup>102</sup> Elde edilen iyi sonuçlar ve bu düşünceler temelinde, 2012 Nisan'dan beri, IOL-Vip Revolution isimli yeni bir model geliştirilmiştir.<sup>102</sup>

IOL-Vip Revolution, klasik tipin aksine, tamamı kapsüler kese içine yerleştirilir. Sistemi oluşturanlar:

- ✓ SAL halka: ekvatoryel halka, kapsüler bag içine implante edilir, akrilik maddeden üretilmiştir, mini teleskopun çerçevesi olarak hareket eden boşluğa yerleştirilen dört haptiğin sitesi gibidir.
- ✓ Yüksek negatif IOL, teleskopun merceği gibidir .
- ✓ Yüksek pozitif IOL, teleskopun optiği gibidir.<sup>102</sup>

IOL-Vip Revolution (LenSpecial), tek parça modeli içerir, optik zon ve haptikler aynı maddeden yapılmıştır. IOL-Vip Klasik sistemin aksine, Revolution modelinde tümü kapsüler kese içine yerleştirilir. Avantajı daha basit cerrahi ve postoperatif sonuçlar daha iyidir. IOL-Vip Revolution sisteminde kullanılan materyal PMMA ve optik zonu UV filtrelidir.<sup>102</sup>

Cerrahi öncesi, hastalar 1.3 kat uzak monooküler Galileo teleskopu kullanarak sistemin büyütücü etkisini taklit eden simülatör ile değerlendirilir. Preoperatif değerlendirme sonunda, program implantın uygunluğunu belirler.

Halka takılmış iki IOL'ün desantralize pozisyonu, büyütücü etkinin yanında, sağlıklı retinanın belirli bir kısmına doğru ışık demetinin deviasyonunu gerektiren durumlarda prizmatik etkinin elde edilmesine olanak sağlar. Bunu başarmak için, ameliyat sırasında, cerrah ameliyat öncesi çalışılan plana göre, OKT ile birlikte mikroperimetri değerlendirmesine dayanarak, IOL'leri döndürür.<sup>102</sup>

En iyi fonksiyonel sonuçları elde etmek için ameliyat sonrası hastalar özel rehabilitasyon programına tabi tutulur. Video ekranında yanıp sönen kelimeler yoluyla retinal stimülasyon gerçekleştirilir. İlerleyen haftalarda kelimeler giderek çok ve daha küçük harfli

hal alır. Foto-stimülasyon, özellikle de IOL-VİP desantralizasyonu kullanımı ile kurulan yeni zonu kullanmada hastalara büyütücü sistemden maksimum avantajı sağlamayı öğretir.<sup>102</sup>

IOL'lerin kalınlığı nedeniyle, cerrahi protokolde en az 6 mm'lik kapsülöreksis ve temporal insizyonun 7 mm'ye kadar genişletilmesi önerilir. Cerrahinin sonunda 10-0 naylon ile sütürasyon gerekir. Özellikle klasik yöntemde AC/İOL nedeniyle preoperatif laser iridotomi veya intraoperatif periferik iridektomi yapılmalıdır.<sup>7, 102</sup>

2012 Nisan'dan beri özellikle İngiltere ve İtalya'da IOL-VİP Revolution implantasyonu 250 'den fazla hastada yapılmıştır.<sup>102</sup>

### **INTRAOKÜLER MİRROR TELESKOPIK LENS (Lipshitz Mirror implant, LMI)**

YBMD için prostetik cihazlar, IMT test edilmiştir. Sıkıntıları, ameliyat edilen gözde periferik vizyon kaybı, zor cerrahi teknik, endotelyal yetersizlik, retinal görüntüleme zorluk, ileride retinal laser tedavisi gerektiğinde yaşanabilecek zorluk, implantın boyut ve ağırlık nedeniyle zorluk, iki gözdeki görüntülerin eşitsizliği nedeniyle anizokoni, daha uzun süre rehabilitasyon eğitimi gerekliliğidir.<sup>99</sup> Bu sorunları çözmek için, yeni IOL, Lipshitz makuler implant (LMI) (Optolight Vision Technology) tasarlanmıştır. Bu ayna teleskop kullanarak retinal görüntüyü büyütür.<sup>99</sup>

Lipshitz implant, Cassegrain teleskopik konfigürasyonu izleyen, iki minyatür ayna kullanan, modifiye konvansiyonel bir IOL'dür.<sup>99</sup> Aynalar retinaya yansıyan görüntüyü değiştirir.

IOL, basit ve çift optik sisteme sahiptir, optiğin merkezinden geçen ışık Cassegrain teleskop tarafından büyütülür, periferik ışık normal IOL yapısından geçer. Pozitif ve negatif lenslerin içinden geçen ışık büyümüş olarak sonlanır.

IOL'ün tüm çapı 13.0 mm ve optik çapı 6.5 mm'dir. Ön merkezi ayna 1.4 mm'dir. Arka ayna halka şeklinde ve çapı 2.8 mm ve santralde 1.4 mm çapında saydam bir alana sahiptir. Optiğin periferik zonu normal IOL ile benzer ve etkilenmemiş periferik görme sağlar. LMI'nın yansıtıcı yüzeyleri ayna etkisi yaratan titanyum oksit ve silikon dioksit (dielektrik

kaplamalar) çoklu tabakaları ile kaplıdır. Aynalar 1-2 mm kalınlığındadır. Tüm IOL, biyouyumluluk geliştirmek için poli-para-ksilen (Parilen C) ile kaplıdır.<sup>99</sup>

LMI implant, 2.5 kat santral retinal büyütme sağlar.<sup>99</sup> Hasta, ayna teleskop aracılığıyla büyümüş santral görüntüyü ve IOL periferi aracılığıyla normal büyümemiş görüntüyü görür. Bu durum normal periferik görmeye bağlı boşlukta oryantasyon korunurken büyütülmüş santral görüntü sağlar.

Lipshitz, IMT cihazı ile sınırlı başarıya ulaşmıştır. IMT ile görme alanı santralde 20 derece açı ile sınırlıdır.<sup>106, 107</sup> Ameliyat edilen göz santral büyütülmüş görüntü için kullanılır ve diğer göz periferik görme için kullanılır. Sonuçta bilateral İMT implantasyonu mümkün değildir. Bilateral LMI implantasyonu ile genişlemiş santral ve normal periferik görüntü sağlanır.<sup>99</sup>

Sonuçta LMI, ayna teleskopik IOL, periferik görmeyi koruyup santral görmeyi artırarak YBMD veya diğer makula patolojilerine optik rehabilitasyon sağlar. Bu alet kuru veya eksudatif tip YBMD'nin yanı sıra retinitis pigmentosa, Stargardt hastalığı, makula deliği, glom, solar retinitis, Usher sendromu, toksoplazmozis, diabetik makulopati, YBMD dışındaki makula dejenerasyonu, diğer inflamatuvar makula hastalıkları, albinizm veya miyopik makula dejenerasyonunda da kullanılabilir. LMI, IMT'nin aksine bilateral olarak implante edilebilmesi bir avantajdır. Cerrahi teknik kolaydır. İstatistiksel anlamlı endotelial hücre kaybı öyküsü yoktur, fakoemülsifikasyon sonrası konvansiyonel IOL implantasyon prosedürleri ile sonuçlar benzerdir. Ayrıca LMI, IMT'den küçüktür.

Hastalar postoperatif dönemde konforludur. Cerrahi ve görsel iyileşme hızlıdır ve hastaların yaşam kalitelerinde anlamlı artış görülmüştür. Postoperatif değerlendirme kolaydır. Aynalardan yansımaya bağlı minimal glare görülebilir, glare ileride retinal fotokoagülasyon durumunda zorluk oluşturacak kadar şiddetli değildir.<sup>99</sup>

Yeni model bir ayna lens mevcuttur, OriLens isimli ve psödo-fakik hastalar içindir. Sulkus fikse lens, mevcut IOL üstüne yerleştirilir. Fakik ve psödo-fakik gözlerde endike ve 1.25 mm kalınlığındadır. Şu anda psödo-fakik hastalar için bir seçenektir. OriLens CE sertifikalı ve Avrupada ve diğer FDA dışı düzenlenmiş piyasalarda kullanılmaktadır.<sup>92</sup>

## **SCHARIOTH MAKULA LENSİ**

İleri YBMD olgularında görsel rehabilitasyon için yeni bir seçenektir. Bu olgularda yakın görmeyi iyileştirme ve okuma kapasitesini arttırmada iyi bir potansiyele sahiptir.<sup>100</sup>

Scharioth Makula Lensi hidrofilik akrilik yapıda ve psödo fakik olgularda sulkusa implantasyon için dizayn edilmiştir. 1.5 mm'lik santral kısımda +10 Diyoptri ilave güç mevcuttur. Büyütme oranı yaklaşık 2 kattır, ancak bu oran gözün anatomisine ve final okuma mesafesine bağlıdır. Kalan optik zon refraktif açıdan nötraldir.<sup>100</sup>

4 simetrik haptikle birlikte IOL tüm çapı 13.0 mm'dir. IOL komplike olmayan fakoemülsifikasyon cerrahisi ile bag içine IOL (PCIOL) implantasyonu yapılan olgularda aynı seansta veya yıllar sonra implante edilebilir.

2.2 mm korneal insizyon gereklidir. Küçük korneal kesi kullanımı büyük bir avantaj sağlamaktadır. IOL sadece 8 hastalık bir çalışmada değerlendirilmiştir. 7 olguda yakın görmede iyileşme görülmüş olup 1 olguda stabil seyretmiştir. Uzak görme ve görme alanında kötüleşme görülmemiştir. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülmemiştir.<sup>100</sup>

Avrupa komitesi onaylıdır (FDA değil) ve patent için beklemededir.<sup>100</sup>

## **RETİNAL İMPLANTLAR**

Görüntü büyüten cihazlara karşılık, optik cihazlar yoluyla görmeyi iyileştiren retina temelli protezler halen araştırma düzeyindedir. Bu cihazlar implante edilen protezlerden çok farklıdır. Bunlar yüksek oranda kompleks integre mikroçiplerden oluşur ve retinitis pigmentosa gibi retinal dejenerasyonlardan dolayı kör hastalara önerilir. Argus II epiretinal protez, uzaysal motor görevlerde performansta iyileşme sağlar ve subretinal Retinal implant (Retina Implant AG, Tübingen-Reutlingen, Almanya) görüntüleri tanıma ve yazı okuma imkanı sağlar. Ancak ikincisinin, YBMD hastalarında kullanımı uygun değildir.

Epiretinal protez kavramının ilki 1990'lı yıllarda görülmüştür.<sup>108</sup> Implante edilen ilk prototip Argus 16, 4 x 4 elektrodlu, 2002 de Faz 1-2 çalışmalarına başlanmıştır. Sonraki

jenerasyon Argus II, 200 µm çapında 6 x 10 yuvarlak platin kaplamalı elektrodları içerir ve 11 x 19 derece görme alanını kaplar. Argus II, uluslararası, çok merkezli klinik çalışmalarda 2007 yılında retinal dejenerasyon (özellikle retinitis pigmentosa) hastalarında test edilmeye başlanmıştır.<sup>109</sup>

Argus II, bir çift gözlük içine yerleştirilmiş dijital kamera ile kombine bir retinal protez sistemidir. Bu sistem, elektriksel impulsları görüntülerin içine işler ve bu vurumları transmitterlere iletir, transmitterler sinir hücrelerini uyaran retinal implantlarla iletişim kurar. Şu anda implant, 1 mm × 1 mm çip üzerinde 60 elektrodlu bir diziden oluşur ve nispeten düşük çözünürlüklükte şekilleri algılama yeteneği sağlar.

Argus II, 2011 yılında Avrupa'da CE onayı almış ve ABD'de insani kullanım için FDA onayı 2013 yılında verilmiştir.<sup>109</sup> Second Sight' daki araştırmacılar, Argus III ve IV üzerinde çalışmaktadır. Bunlar yüz tanıma özelliği kazandıran 1000 kadar elektrod'a sahiplerdir. Retinal implantlar, derin görme kaybı tedavisinde heyecan verici ilerleme sağlar.<sup>92</sup>

Second Sight Medical Products (Sylmar, California, USA) retinitis pigmentosa gibi dış retinal dejeneratif hastalıklar nedeniyle kör hastalarda kısmi görmeyi geri kazandırmak için bir epiretinal protez geliştirmiştir. Bu hastalarda, fotoreseptörler riskli iken kalıntı retinada anatomik remodeling vardır, postmortem anatomik çalışmalarda bazı bipolar ve gangliyon hücrelerinin yaşadığı bulunmuştur. Birçok normal ve dejeneratif hayvan modelinde akut ve kronik çalışmalarda ve insan deneklerinde retinanın elektriksel stimülasyonu gözlemlerde gösterilmiştir.

Argus II retinal protez sistemi (Second Sight Medical Products), implantın iç kısmına güç ve veri iletimi için kullanılan indükleyici yay bağlantısı, eksternal bant-aşınmış video işleme birimi (VPU), bir çift gözlük üzerine monte minyatür kamera, ve 200 µm çaplı disk elektrodları içeren mikroelektrod diziniyle uyarılan, cerrahi olarak implante edilen 60-elektrod içeren bir sistemdir. Video kamera görme alanının bir parçasını ele alır ve VPU bilgisinin yerini alır. VPU, gerçek zamanlı olarak sinyali sayısallaştırır, bir dizi görüntü işleme filtreleri uygular, görüntüyü 6×10 piksel ızgaraya örnekler ve piksel parlaklık değerlerine dayalı bir dizi uyaran vurumu ve her denek için özelleştirilmiş arama tablosu yaratır.<sup>101</sup>

## AMAÇ

Yaşa bağı makula dejeneresansı, 65 yaş üzeri erişkinlerde başlıca körlük nedenidir.<sup>3</sup> Uygur ülkelerde artan yaşam beklentisi gibi YBMD insidansı da artmaktadır ve bu durumda YBMD, önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>9</sup> Ancak, bu hastalığın sıklığına rağmen mevcut tedaviler, şiddetli santral görme kaybını engelleyememektedir. Hasarlı foveal fonksiyon hastaların okumak, yazmak, giyinmek gibi günlük aktivitelerini devam ettirmelerini azaltmaktadır. Makula hastalıkları yaşlılarda anksiyete, depresyon ve travmaya neden olur ve kamu sağlık servislerinde ilave yük oluştururlar.<sup>7</sup> İleri yaş grubunda YBMD ve katarakt birlikte sıklıkla görülmektedir. Bu grup hastalarda görme sonuçlarını iyileştirmek için bir takım çalışmalar yapılmaktadır. Bu nedenle çeşitli teleskopik mercekler denenmiştir.

Biz çalışmamızda, coğrafik atrofi veya stabilize olmuş eksudatif tip yaşa bağı makula dejeneresansı olan ve buna bağı görme düzeyi 0,2 ve altında olan ve aynı zamanda kataraktı bulunan olgularda “IOL-Vip Revolution” teleskopik intraoküler lens (IOL) kullanımının erken dönem sonuçlarını bildirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.11.2013 tarihli 172 nolu kararı ile etik kurul onayı alınarak prospektif olarak başladık. 26.06.2014 tarihinde 2014-TIP-021 proje numarası ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Projesi onayı alındı. Her hastadan “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” alındı.

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde takip edilen YBMD olguları incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- ✓ Bilateral senil katarakt varlığı
- ✓ Kuru tip veya en az 6 aydır stabilize olmuş Neovasküler YBMD olması
- ✓ Her iki gözde EİDGK'nin 0.2 ve altında olması

- ✓ Daha önce göz içi cerrahi geçirmemiş olması
- ✓ Ek göz patolojisi bulunmaması olarak belirlendi.

Bu kriterlere sahip 35 olguya simülâtör ile muayene yapıldı. Simülâtör muayenesinde ameliyat sonrası en az 2 sıra görme artışı beklentisi olan 12 olgunun 13 gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- ✓ Kornea endotel yetmezliği riski olması (endotel sayısı  $\leq 1500$  hücre/mm<sup>2</sup>)
- ✓ Tek taraflı hastalığı olması
- ✓ Ameliyat öncesi yapılan rehabilitasyon muayenesine uyum sağlayamayacak olgular
- ✓ Kontrollere gelmek istemeyen hastalar

Tüm olgular cerrahi öncesi 1.3 kat uzak monooküler Galileo teleskopu kullanarak sistemin büyütücü etkisini taklit eden özel bir simülâtör (Sava plus; IOL-Vip software) ile yapılan değerlendirmede ameliyat sonrası dönemde mevcut görme düzeylerinden en az 2 sıra artış olacağı tahmin edilen hastalardı.

### **Preoperatif değerlendirme:**

Ameliyat öncesinde Snellen eşeli ile 6 metre mesafeden ve ETDRS eşeli ile 1 metre mesafeden EİDGK (en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri) ölçümleri yapıldı. Jaeger eşeli ile yakın görme düzeyi ve okuma hızı değerlendirildi. Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, biomikroskop ile ön segment bakışı, %1 tropikamid (Tropamid, Bilim İlaç, Türkiye) ile pupil dilatasyonu sonrası fundus bakışı ve optik koherens tomografi (OKT) muayeneleri yapıldı. OKT değerlendirmesi için 3D OCT-2000, Topcon (Tokyo, Japan) cihazı, mikropometri (TERA değerlendirmesi) için Optos Spectral OCT/SLO (Optos, Dunfermline, İngiltere) cihazı kullanıldı.



**Resim 1 Mikroperimetri ile TERA değerlendirmesi için örnek**

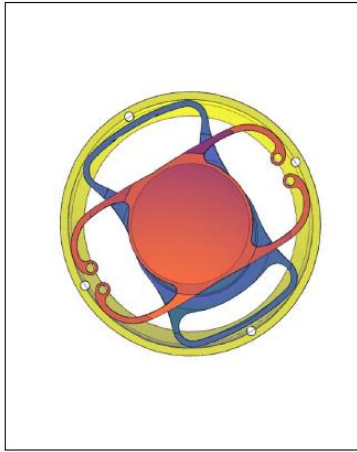
Otorefraktometre ve keratometre (KR-8800, Topcon, Tokyo, Japonya) ile ölçüm yapıldı, refraksiyon ve keratometrik ölçümleri alındı. Hem optik (Nidek optik biyometri, Sonogage Eye Scan, Japonya) hem ultrasonik (A-scan biyometri, Sonogage Eye Scan, Cleveland, OH, USA) biyometri ile aksiyel uzunluk bakıldı. Optik biyometri ile ön kamara derinliği de değerlendirildi. Kornea endotel hücre sayımı için speküler mikroskopi (Nidek CEM-530, Japonya) yapıldı ve korneal kalınlık da değerlendirildi. Robson eşeli ile 1 metre mesafeden kontrast duyarlılık bakıldı.

#### **Simülatörle muayene:**

Bilgisayar ekranına 1 metre mesafeden EİDGK sağlayan tashih değeri gözlük çerçevesine yerleştirildi. ETDRS eşeli ile en yüksek okuduğu sıra kaydedildi. Galileo teleskopunu taklit eden büyütücü mercek gözlük çerçevesine yerleştirildi. Prizma çevrilerek hastanın en iyi gördüğü saat kadranı kaydedildi. Keratometre değerleri, aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği ve endotel sayısı sisteme kaydedildi. Bilgisayar programında ameliyatta merceklerin olması gereken pozisyonu belirlendi.

## ODX

Visual acuity	/	=	0,18197008	
Keratometry (diopters)	40,75	min.	42,75	max.
Axial length			23,6	
Anterior chamber			2,62	
Endothelial cells			2500	
Simulator			Simulator - Prismatic	
Base of the prism			11	
Lens status			phakic	
Eye feature				
IOL selected			IOL Vip Revolution	
Expected refraction	-0,54	Couple right IO	60SA -46SP	
Corneal diameter	11	Sal Ring	11.0	



**Şekil 1 Simülâtöre kaydedilen ve değeriendirilen veriler ve ameliyatta IOL'lerin olması gereken pozisyonu için örnek**

Preoperatif dönemde 2 hafta, postoperatif dönemde 4 hafta süreyle hastalara 'Newinflash' isimli özel bir bilgisayar programı ile rehabilitasyon eğitimi verildi. Preoperatif ve postoperatif eğitim programının amacı, TERA'yı stimüle etmek ve çoğu zaman, hastayı giderek zorlaşan görsel testlerle başa çıkmak için daha uygun bir yakın pozisyona hareket ettirmeye zorlamaktır.<sup>104</sup> Video ekranında yanıp sönen kelimeler yoluyla retinal stimülasyon gerçekleştirilir. Eğitimde ilk 2 hafta üç harfli kelimeler, daha sonra 4 harfli ve daha küçük boyutta harfler kullanılmaktadır. Foto- stimülasyon, hastalara büyütücü sistemden özellikle de IOL-VİP desantralizasyonu kullanımı ile kurulan yeni zonu kullanmak konusunda maksimum avantajı sağlamayı öğretir.<sup>102</sup>

### **Cerrahi yöntem:**

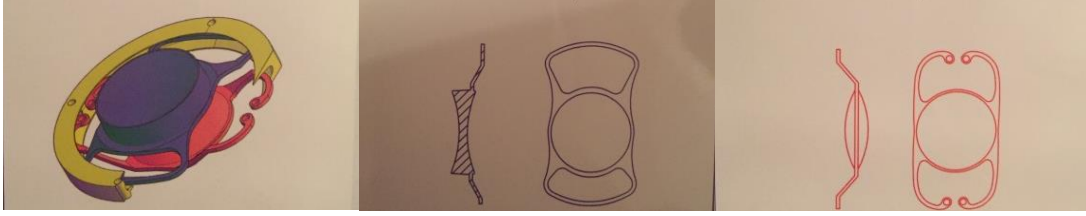
Cerrahi yöntem olarak çalışmaya dahil edilen tüm olgulara küçük kesili fakoemülsifikasyon yöntemi ile katarakt cerrahisini takiben korneal kesi büyütülerek kapsüler kese içine "IOL-Vip (Intraocular lens for visually impaired people) Revolution" lens implante edildi.

### **IOL-Vip Revolution sistemini oluşturanlar:**

- ✓ SAL halka: ekvatoryel halka, kapsüler kese içine implante edilir, akrilik maddeden üretilmiş, mini teleskopun çerçevesi olarak hareket eden boşluğa yerleştirilen dört haptiğin sitesi gibidir.
- ✓ Yüksek negatif IOL, teleskopun merceği gibidir.

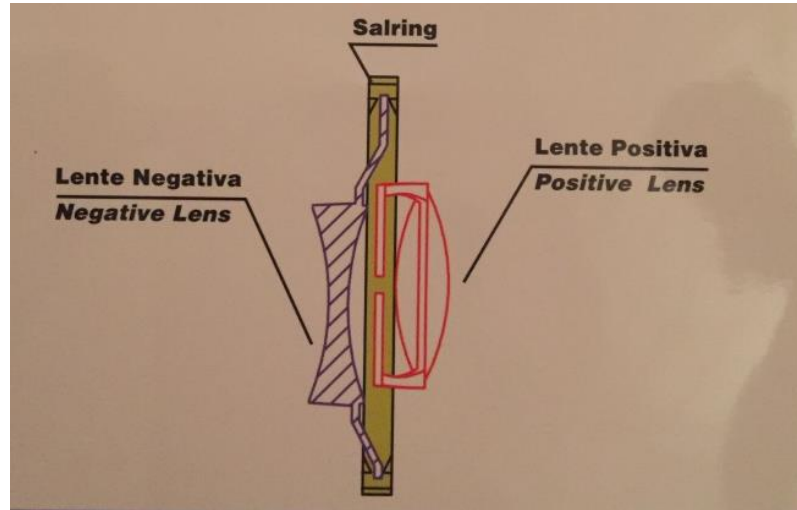
- ✓ Yüksek pozitif IOL, teleskopun optiği gibidir.<sup>102</sup>

IOL-Vip Revolution (LenSpecial) intraoküler lensler, tek parça modeli içerir, optik zon ve haptikler aynı maddeden yapılmıştır. IOL-Vip Revolution sisteminde kullanılan materyal PMMA'dır ve optik zonu UV filtrelidir.



**Şekil 2 IOL-Vip Revolution sistemini oluşturan parçalar**

Cerrahi yöntem olarak saydam korneal insizyon yapıldı. En az 6-7 mm genişliğinde devamlı sirküler kapsülörektomi yapıldı. Rutin fakoemülsifikasyon yöntemiyle lensektomi yapıldı. Kapsül kesesi içine halka implantasyonu sonrası korneal kesi 7-8 mm olacak şekilde genişletildi. Yüksek negatif IOL kapsül kesesi içine daha önce belirlenen prizma aksına uygun olarak implante edildi. Yüksek pozitif IOL kapsül kesesi içine diğer IOL ile 90 derece açı yapacak şekilde yerleştirildi. 1,1 mm bıçak ile iridotomi yapıldı. Korneal kesi 10/0 monoflaman ile sütüre edildi. Ön kamaraya sefuroksim enjeksiyonu yapıldı.

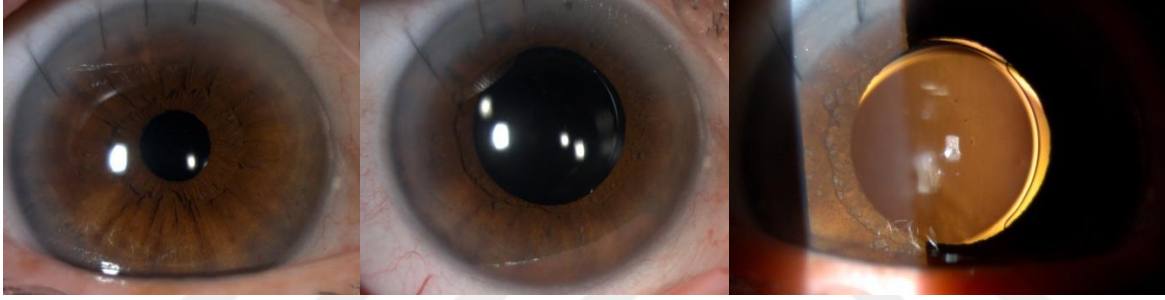


**Şekil 3 IOL-Vip Revolution sistemi yerleştirildikten sonra durumu**

Cerrahi sonrasında profilaksi için tüm hastalara antibiyotikli solüsyon ve steroidli solüsyon 2 saat aralıklarla damlatılmak üzere reçete edildi.

## Postoperatif değerlendirme:

Hastalar postoperatif dönemde 1. gün, 5. gün ve 1,2,3. aylarda muayene edildi. Ameliyat sonrasında rehabilitasyon eğitimi sonrası tüm kontrollerde Snellen eşeli ile 6 metre mesafeden ve ETDRS eşeli ile 1 metre mesafeden EİDGK (en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri) düzeyi, Jaeger eşeli ile yakın görme düzeyi bakıldı. Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, biomikroskop ile ön segment bakışı, %1 tropikamid (Tropamid, Bilim İlaç, Türkiye) ile pupil dilatasyonu sonrası fundus bakışı ve OKT yapıldı. Otofrefraktometri ile refraksiyon ve keratometrik ölçümler alındı. Optik biyometri ve pentacam (Oculus, Almanya) cihazı ile ön kamara derinliği de değerlendirildi. Korneal endotel hücre sayımı, korneal kalınlık ölçümü tekrarlandı. Robson eşeli ile 1 metre mesafeden kontrast duyarlılık bakıldı.



**Resim 2. 1 olgunun postoperatif ön segment fotoğrafı**

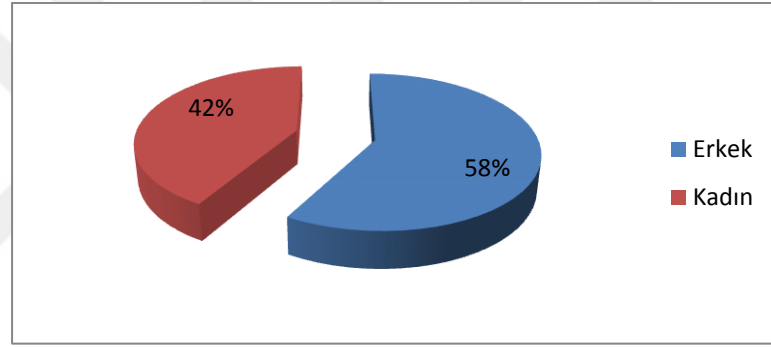
Hastalara ameliyat öncesi ve sonrası birer kez National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire–25 Türkçeleştirilmiş Şekli (VFQ-25/TR) sürüm 2000 anketi yapıldı.<sup>110</sup>

Tüm analizler SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenlerin betimlenmesinde frekans ve yüzde değerleri, sayısal değişkenlerin betimlenmesinde ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif ölçüm ortalamalarının karşılaştırılmasında non-parametrik Wilcoxon işaretli sıralar testinden yararlanıldı. Preoperatif ve postoperatif yakın görmenin uyumu Kappa analizi ile araştırıldı. Tüm çalışma %95 güven düzeyinde yapıldı ( $p < 0.05$  istatistiksel anlamlı kabul edildi).

## BULGULAR

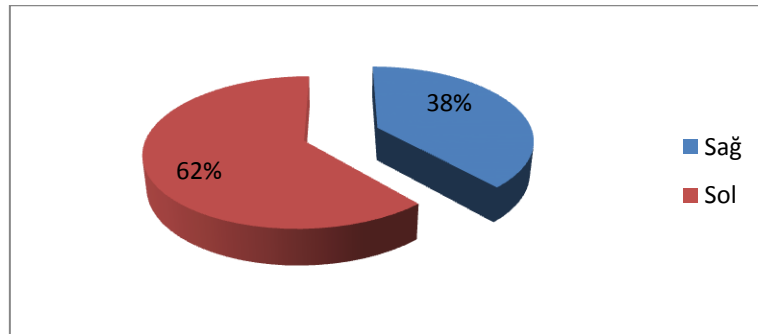
Çalışmamıza Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde takip edilen her iki gözünde senil katarakt ile birlikte kuru tip veya en az 6 aylık izlem sonucunda stabilize olmuş ileri evre neovasküler tip YBMD' si olan 12 olgunun 13 gözü dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 57 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $72.31 \pm 8.53$  idi. Olguların cinsiyet dağılımı 7 (%58.3) erkek ve 5 (%41.7) kadın idi (Şekil 4).



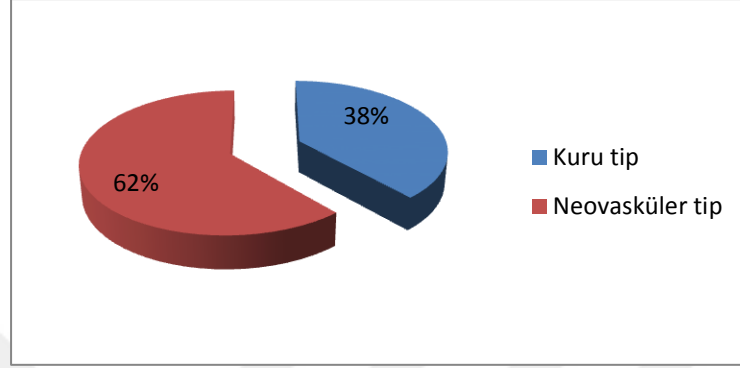
Şekil 4 Olguların cinsiyet dağılımı

Hastalardan 5 (%38.50)'inin sağ gözü, 8 (%61.50)'inin sol gözü opere edildi (Şekil 5).

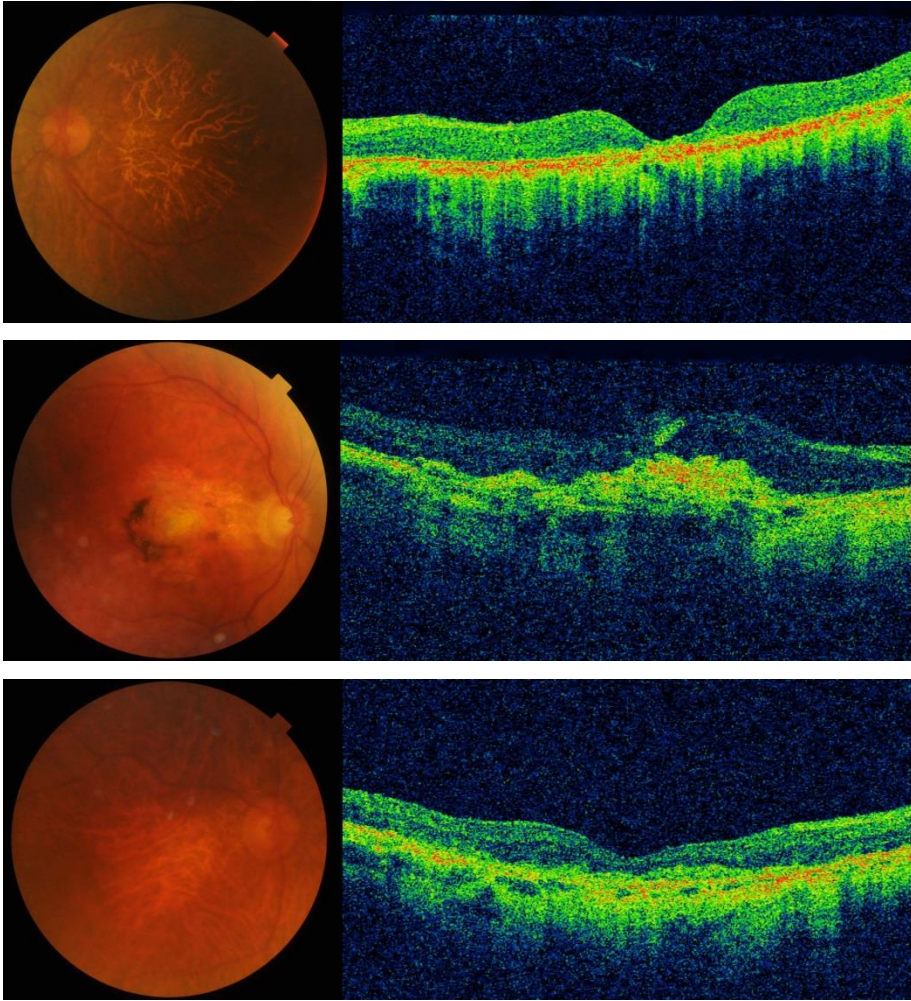


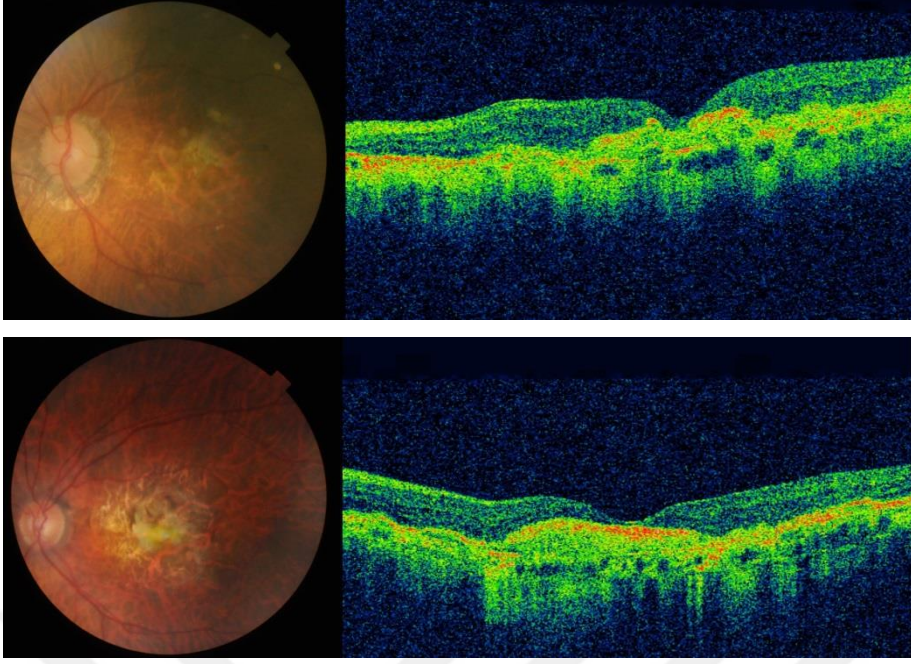
Şekil 5 Opere edilen göz oranları

Hastaların 5 (%38.50)'inde kuru tip YBMD ve 8 (%61.50)'inde neovasküler tip YBMD mevcuttu (Şekil 6). 1 olguya laser fotokoagülasyon, 1 olguya PDT, 6 olguya intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılmıştı. En son tedavinin üzerinden en az 1 yıl geçmiş olup tekrar aktivasyon görülmemişti.



Şekil 6 YBMD tipi





**Resim 3 Olguların fundus fotoğrafı ve OBT görüntülemesi örnekleri**

**Tablo 2. Hasta özellikleri**

<b>Yaş (Ortalama, SS)</b>	72.31	8.53
<b>Cinsiyet (n, %)</b>		
Erkek	7	58.30
Kadın	5	41.70
<b>Opere edilen göz (n, %)</b>		
Sağ	5	38.50
Sol	8	61.50
<b>Ek hastalık (n, %)</b>		
Yok	4	33.34
Var	8	66.67
<b>Önceki tedavi (n, %)</b>		
Yok	5	38.50
Var	8	61.50
<b>AXL (Ortalama, SS)</b>	23.06	0.84

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, %: yüzde

Hastaların ortalama aksiyel uzunluk ölçümleri  $23.06 \pm 0.84$  (22.05-24.58) mm idi.

Hastalardan 4 (%33.3)'inde ek sistemik hastalık yokken, 8 (%66.7)'inde ek hastalık mevcuttu. 6 olguda diabet, 5 olguda hipertansiyon, 2 olguda kalp hastalığı, 1 olguda prostat hastalığı mevcuttu.

Hastaların ortalama izlem süresi  $6.38 \pm 2.93$  (3–10) ay idi. Hastaların hiçbirinde intraoperatif dönemde ciddi komplikasyonla karşılaşılmadı. 3 olguda ameliyat sonrası erken dönemde geçici göz içi basıncında yükselme mevcuttu, topikal tedavi ile GİB regülasyonu sağlandı. Postoperatif dönemde 1 hastada akut açı kapanması glokomu gelişti ve iridotomi alanının genişletilmesiyle ve topikal antiglokomatözlerle tedavi edildi.

İmplant edilen negatif IOL gücü tüm olgularda standart olup eksi 46 idi. Pozitif IOL gücü ise ortalama  $59 \pm 2$  (57–62) diyoptri idi.

**Tablo 3. Preoperatif ve postoperatif görme parametrelerinin karşılaştırılması**

	Preoperatif (n=13)		Postoperatif (n=13)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Snellen (6 m)	0.06	0.05	0.06	0.02	0.480
ETDRS (1 m)	1.08	0.14	0.81	0.16	<b>0.005</b>

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri, m: metre

Ameliyat öncesi EİDGK 6 metre mesafeden Snellen eşeli ile ortalama  $0.06 \pm 0.05$  (0.03-0.20) iken, ameliyat sonrası ortalama  $0.06 \pm 0.02$  (0.05-0.1) idi. Ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası ortalama değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.480).

Ameliyat öncesi EİDGK 1 metre mesafeden ETDRS eşeli ile ortalama  $1.08 \pm 0.14$  (0.8-1.3) logMAR olarak saptandı. Ameliyat sonrası EİDGK  $0.81 \pm 0.16$  (0.56–1.1) logMAR ölçüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.005).

**Tablo 4. Tahmini ve gerçekleşen postoperatif görme parametrelerinin karşılaştırılması**

	Postoperatif		Postoperatif		P
	Tahmin (n=13)		Gerçekleşen (n=13)		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Simulator ETDRS eşeli (1 m)	0.79	0.15	0.81	0.16	0.783

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri, m: metre

Simülâtör cihazı ile ameliyat öncesi yapılan tahmini postoperatif görme düzeyleri ortalama  $0.79 \pm 0.15$  (0.8-1.3) logMAR olarak saptandı. Ameliyat sonrası ölçülen EİDGK  $0.81 \pm 0.16$  (0.56–1.1) logMAR idi. Ameliyat öncesi simülâtör muayenesinde tahmini görme değerleri ile ameliyat sonrası görme değerleri korele olarak saptandı, istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.783$ ).

**Tablo 5. Preoperatif ve postoperatif refraksiyon değerleri karşılaştırılması**

	Preoperatif		Postoperatif		P
	(n=13)		(n=13)		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Sferik eşdeğer	1.8	1.64	3.71	2.85	<b>0.02</b>
Silindirik değer	1.05	0.56	3.41	1.7	<b>0.001</b>

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri

Hastaların refraksiyon değerlendirmesinde ameliyat öncesi sferik eşdeğer ortalaması  $1.8 \pm 1.64$  (0-6) ve silindirik değer ortalaması  $1.05 \pm 0.56$  (0-1.75) idi. Ameliyat sonrasında sferik eşdeğer ortalaması  $3.71 \pm 2.85$  (0.50-7.25) ve silindirik değer ortalaması  $3.4 \pm 1.7$  (1-6.50) idi. Hem sferik eşdeğerleri arasında farklılık ( $p=0.02$ ) hem de silindirik değerler arasında farklılık ( $p=0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlı idi.

**Tablo 6. Preoperatif ve postoperatif yakın görme durumu**

	Preoperatif Yakın		Kappa	P
	Görme (n,%)			
	Yok	Var		
Postoperatif Yakın				
Görme (n, %)				
Yok	8 (%72.73)	0 (%0)	0.451	0.128
Var	3 (%27.27)	2 (%100)		

\*n: olgu sayısı, p: p değeri, %: yüzde

Ameliyat öncesi yakın görme muayenesinde 11 olgu (%72.73) Jaeger eşelini okuyamazken 2 olgu okudu. 1 olgu N18, 1 olgu N10 sırasını okudu. Ameliyat öncesi Jaeger eşelini okuyamayan 3 olgu (%27.27) ameliyat sonrasında yakın görme muayenesinde n30 sırasını okudu. Ameliyat öncesi N10 ve N18 sırasını okuyan olgularda yakın görme aynı idi. Yapılan analizde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Kappa=0.451, p=0.128).

**Tablo 7. Preoperatif ve postoperatif endotel sayısı, KD, SKK ve ÖKD parametrelerinin karşılaştırılması**

	Preoperatif (n=13)		Postoperatif (n=13)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Endotel sayısı	2437	398	1849	376	<b>0.002</b>
KD	15.78	7.51	15.10	7.02	0.684
SKK	559.69	27.62	566.54	30.70	0.133
ÖKD	2.68	0.31	3.13	0.67	<b>0.008</b>

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri, KD: kontrast duyarlılık, SKK: santral kornea kalınlığı, ÖKD: ön kamara derinliği

Endotel sayısı açısından değerlendirildiğinde; ameliyat öncesi ortalama endotel sayısı  $2437 \pm 398$  (1755-3224) hc/mm<sup>2</sup> ve ameliyat sonrası ortalama endotel sayısı  $1849 \pm 376$  (1056-2334) hc/mm<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Preoperatif ve postoperatif endotel sayısı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0.002).

Kontrast duyarlılık muayenesi için Robson eşeli ile 1 metre mesafeden yapılan değerlendirmede; ameliyat öncesi ortalama değer  $15.78 \pm 7.51$  (6.81-35.48) iken ameliyat sonrası  $15.10 \pm 7.02$  (8.91-35.48) idi. Preoperatif ve postoperatif kontrast duyarlılık ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.684$ ).

Santral kornea kalınlıkları (SKK) açısından değerlendirildiğinde; ameliyat öncesi ortalama SKK  $559.69 \pm 27.62$  (491-591)  $\mu\text{m}$  ve ameliyat sonrası ortalama SKK  $566.54 \pm 30.70$  (493-600)  $\mu\text{m}$  olarak hesaplandı. Preoperatif ve postoperatif SKK ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.133$ ).

Ön kamara derinlikleri (ÖKD) incelendiğinde; ameliyat öncesi ortalama ÖKD  $2.68 \pm 0.31$  mm ve ameliyat sonrası ortalama ÖKD  $3.13 \pm 0.67$  mm olarak hesaplandı. Preoperatif ve postoperatif ÖKD ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.008$ ).

**Tablo 8. Diğer göz preoperatif ve postoperatif görme parametrelerinin karşılaştırılması**

	Preoperatif (n=12)		Postoperatif (n=12)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Snellen (6 m)	0.06	0.05	0.07	0.05	0.317
ETDRS (1 m)	1.13	0.36	1.01	0.40	<b>0.021</b>

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri, m: metre

Ameliyat edilmeyen diğer gözün EİDGK, 6 metre mesafeden Snellen eşeli ile, ameliyat öncesi ortalama  $0.06 \pm 0.05$  (0.016-0.16) iken, ameliyat sonrası ortalama  $0.07 \pm 0.05$  (0.016-0.16) idi. Diğer gözün ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.317$ ).

Ameliyat edilmeyen diğer gözün EİDGK, 1 metre mesafeden ETDRS eşeli ile, ameliyat öncesi ortalama  $1.13 \pm 0.36$  (0.66-1.8) logMAR olarak saptandı. Ameliyat sonrası EİDGK  $1.01 \pm 0.40$  (0.56-1.8) logMAR ölçüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi. ( $p=0.021$ ).

**Tablo 9. Preoperatif ve postoperatif yaşam kalitesi parametrelerinin karşılaştırılması**

	Preoperatif (n=11)		Postoperatif (n=11)		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Genel sağlık ve görme	50.30	12.58	53.65	10.33	0.123
Faaliyetlerle ilgili zorluklar	39.45	16.28	43.81	15.83	<b>0.018</b>
Görme sorunlarının sonuçları	59.86	18.49	67.44	16.75	0.083

\*SS: standart sapma, n: olgu sayısı, p: p değeri

VFQ25 anketi kullanılarak yapılan değerlendirmede genel sağlık ve görme puanı ameliyat öncesi ortalama  $50.30 \pm 12.58$  iken ameliyat sonrası ortalama  $53.65 \pm 10.33$  idi. VFQ25 anketinde genel sağlık ve görme değerlendirmesinde preoperatif ve postoperatif ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.123$ ).

VFQ25 anketi kullanılarak yapılan değerlendirmede faaliyetlerle ilgili zorluklar puanı ameliyat öncesi ortalama  $39.45 \pm 16.28$  iken ameliyat sonrası  $43.81 \pm 15.83$  idi. VFQ25 anketinde faaliyetlerle ilgili zorluklar değerlendirmesinde preoperatif ve postoperatif ortalamaları arasında görülen iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.018$ ).

VFQ25 anketi kullanılarak yapılan değerlendirmede görme sorunlarının sonuçları puanı ortalama  $59.86 \pm 18.49$  iken ameliyat sonrası  $67.44 \pm 16.75$  olarak hesaplandı. VFQ25 anketinde görme sorunlarının sonuçları değerlendirmesinde preoperatif ve postoperatif ortalamaları arasında görülen iyileşme istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.083$ ).

1 olguya binoküler, 11 olguya monoküler olarak implantasyon yapılmış olup subjektif olarak IOL-Vip Revolution sisteminin iyi tolere edildiği görüldü.

## TARTIŞMA

Yaşla bağımlı makula dejeneresansı ve katarakt sıklıkla birlikte görülen yaygın hastalıklardır. Yaşlı popülasyonunun artışı ile gittikçe her ikisinin insidansı da artmaktadır. Kataraktlı hastalar için, katarakt cerrahisi fonksiyonel görme ve yaşam kalitesini artırır.<sup>41</sup> Bu faydaları nedeniyle, cerrahlar benzer faydaları sağlamak amacıyla YBMD hastalarına da bu ameliyatı uygulamaktadırlar.<sup>41</sup>

Katarakt cerrahisi ile YBMD progresyonunun ilişkisi tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda katarakt cerrahisinin YBMD progresyonunu hızlandırdığı<sup>30, 111</sup> gösterilirken bazı çalışmalarda korelasyon ortaya koyulamamıştır.<sup>33, 34, 35</sup> İki tane geniş toplum tabanlı çalışmada (BMES<sup>36</sup> ve BDES<sup>37, 38</sup>) katarakt ameliyatı ile YBMD progresyonunun hızlandığı bildirilmiştir. Son zamanlardaki çalışmalarda sağlıklı olgular ve YBMD olguları arasında katarakt ameliyatı sonrası görsel sonuçlar kıyaslanmaktadır ve YBMD'nin klinik belirtileri olan hastalarda görsel sonuçlar daha kötü iken, ameliyat öncesi ile kıyaslandığında YBMD olgularının %75'inde görme keskinliğinde iyileşme izlenmektedir.<sup>39</sup> Birçok çalışmada katarakt ameliyatının güvenli olduğu gösterilmiştir, komplikasyonlarda artış veya hastalığın ilerleme hızında artış görülmemiştir.<sup>33, 35, 40, 41</sup> YBMD hastalarında katarakt ameliyatının yaşam kalitesini arttırdığı da gösterilmiştir.<sup>41, 42</sup> Ancak retinal patolojisi olmayanlarla kıyaslandığında YBMD olgularında görsel sonuçlar daha kötüdür.<sup>39, 41</sup> Bu nedenle YBMD olgularında katarakt cerrahisinin başarısını arttıracak yöntemler araştırılmaktadır.

İleri evre YBMD ise, hem kuru hem eksudatif tipte ortak bir sonuç olup hastalarda santral skotom (kör noktalar) olarak klinik belirti verir. Bu kör noktalar görmede ciddi bozulmalarla sonuçlanır ve hastaların kendine bakım, okuma, yüzleri tanıma gibi günlük aktivitelerini sınırlandırır. İleri evre YBMD legal körlük ile de ilişkilidir ve bağımlılık seviyesini, kazaları artırır, yaşam kalitesini azaltır. Halihazırda bu evre için mevcut tedavi yoktur.

Az görenlerde ekstraoküler görsel yardım cihazlarının kullanımı sırasında karşı karşıya kalınan birçok problem mevcuttur. Etkili bir büyütme elde etmek amacıyla, rezolüsyon açısını arttırmak için hastaların nesnelere gözlerinin yakınına getirmeleri gerekir.<sup>92</sup> Nesnelere yakına getirmeye ek olarak, bu aletlerin kullanımı ağır ve kozmetik açıdan sıkıntılıdır ve etkili görme alanını sınırlandırmaktadır. Bu büyütücü aletlerin çoğu görme alanını sınırlar ve yalnızca

küçük bir alanı büyüttüğü için metni karşıdan karşıya elle taramak gerekir. Tüm olgularda bu tarama yavaş olur ve cihazın kullanımını zorlaştırır.

İntraoküler implantlar ekstraoküler görsel yardım kullanımı sırasında karşı karşıya kalınan birçok problemi engeller. Önemli bir nokta, görme alanının göz hareketi ile kontrolüdür. Çünkü tarayıcı göz hareketleri, normal fonksiyonlar için gereklidir ve büyüteç veya gözlüklerin en iyi görmeyi neden engellediğini anlamak kolaydır. Şimdilik kullanımda olan dört farklı çeşit intraoküler implant vardır ve bunlar ön segmentin yanı sıra arka segmente yerleştirilen cihazları içerir.<sup>5</sup> Ön segment için üç cihaz arka segment için bir cihaz mevcuttur. Uzak görmeyi iyileştirmek adına kullanılan ön segmente yerleştirilen üç cihaz mevcuttur. Bunlar; implantable minyatür teleskop, IOL-Vip sistemi, Lipschitz Mirror Implant'dır. Arka segmente uygulanan implant ise Argus II retinal implant olup epiretinal olarak yerleştirilmektedir. Yakın görmeyi iyileştirmede Scharioth Makula Lensi kullanılmaktadır.

IMT implantasyonu ile görme alanı santral görme alanının 20 derece açısı içine alınmaktadır. IMT implantasyonundaki sıkıntılar, ameliyat edilen gözde periferal vizyon kaybı, zor cerrahi teknik, retinal görüntüleme zorluk, ileride retinal laser tedavisi gerektiğinde yaşanabilecek zorluk, implantın boyut ve ağırlığı nedeniyle zorluk, iki gözdeki görüntülerin eşitsizliği nedeniyle anizokoni, daha uzun süre rehabilitasyon eğitimi gerekliliğidir.<sup>99</sup> Lipschitz Mirror Implant sonuçları, sadece 6 olgulu bir çalışmada değerlendirilmiş olup hastaların IOL üzerindeki aynalara bağlı glare den şikayet ettiği görülmektedir.<sup>92</sup> Argus II ise retinitis pigmentosa gibi son dönem dejeneratif hastalıklara bağlı derin görme kaybı olan hastaların görmesini arttırmayı hedeflemektedir.<sup>92</sup>

IOL-Vip klasik sistem, özellikle makulopati gibi ciddi retinal bozukluktan dolayı sıkıntı çeken hastalarda görme keskinliğini arttırmak için tasarlanmıştır. IOL-Vip Sistemi, Soleka kökenli özel bir lens tasarımıdır. Galileo teleskopu gibi hareket eden iki adet IOL mevcuttur, yüksek negatif güçlü bikonkav IOL (yaklaşık -66 D) bag içine, yüksek pozitif güçlü bikonveks IOL (yaklaşık +55 D) ön kamaraya yerleştirilir.<sup>7</sup> IOL-Vip Revolution modelinde ise klasik tipin aksine tümü (SAL halka, yüksek pozitif ve negatif IOL) kapsüler kese içine yerleştirilir. Avantajı daha basit cerrahi ve postoperatif sonuçların daha iyi

olmasıdır. IOL-Vip Revolution sisteminde kullanılan materyal PMMA ve optik zonu UV filtrelidir.<sup>102</sup>

Orzalesi ve ark. çalışmalarında 35 hastanın 40 gözüne klasik sistem IOL-Vip sistemini uygulamışlardır. Tüm hastalarda görme keskinliği ameliyat öncesi öngörülen sonuçlara ulaşmış, ameliyat öncesi EİDGK 1.28 logMAR iken ameliyat sonrası 0.77 logMAR'a artış göstermiştir. Hastaları preoperatif görme keskinliğine göre kötü ( $\geq 1.1$  logMAR, 28 olgu) ve iyi ( $\leq 1.0$  logMAR, 12 olgu) olanlar şeklinde 2 gruba ayırmışlardır. 1. grupta ameliyat öncesi EİDGK 1.47 logMAR iken ameliyat sonrası 0.87 logMAR'a artış görülmüş, 2. grupta ise ameliyat öncesi EİDGK 0.87 logMAR'dan ameliyat sonrası 0.50 logMAR'a artış görülmüştür. Cerrahinin güvenilirliği ile ilgili kaygılar olduğu için öncelikle düşük görme keskinliği olan hastalara ameliyat uygulanmıştır.<sup>7</sup> Amselem ve ark.'nın çalışmasında 10 hastanın 13 gözüne klasik sistem IOL-Vip sistemi uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 74.1 (55-87) olup, ameliyat öncesi EİDGK  $1.37 \pm 0.34$  logMAR iken ameliyat sonrası  $0.68 \pm 0.19$  logMAR'a artış göstermiş, ancak 1 olguda preoperatif GK 50 cmps olduğu için sonuçlara dahil edilmemiştir.<sup>105</sup>

Savaresi ve ark. patolojik miyopi ve koryoretinal atrofi olgularından 26 olgunun 34 gözüne IOL-Vip Revolution sistemini implante etmişlerdir. Tüm hastalarda görme keskinliğinde iyileşme görmüşlerdir. İyileşme uzak eşelinde 4/5 sıra olarak izlenmiştir. Subjektif olarak hastaların görmelerinde iyileşme farkettilerini ve yürüme kapasitesi ve yaşam kalitesinde iyileşme ifade ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>102</sup>

Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi EİDGK 6 metre mesafeden Snellen eşeli ile ortalama  $0.06 \pm 0.05$  (0.03-0.20) iken, ameliyat sonrası ortalama  $0.06 \pm 0.02$  (0.05-0,1) idi. Ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası ortalama değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.480$ ). Ameliyat öncesi EİDGK 1 metre mesafeden ETDRS eşeli ile ortalama  $1.08 \pm 0.14$  (0.8-1.3) logMAR olarak saptandı. Ameliyat sonrası EİDGK  $0.81 \pm 0.16$  (0.56-1.1) logMAR ölçüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.005$ ). Simülasyon cihazı ile ameliyat öncesi yapılan tahmini postoperatif görme düzeyleri ortalama  $0.79 \pm 0.15$  (0.8-1.3) logMAR olarak saptandı. Ameliyat sonrası ölçülen EİDGK  $0.81 \pm 0.16$  (0.56-1.1) logMAR idi. Ameliyat öncesi simülasyon muayenesinde tahmini görme değerleri ile ameliyat sonrası görme değerleri korele olarak saptandı, istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.783$ ).

Hastalarımızın ameliyat edilmeyen diğer gözlerinde de EİDGK'de istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi. Ameliyat öncesi görme keskinliği ortalama  $1.13 \pm 0.36$  (0.66-1.8) logMAR iken ameliyat sonrası  $1.01 \pm 0.40$  (0.56-1.8) logMAR ölçüldü. 12 hastanın 8'inde EİDGK'de artış mevcutken bu hastalardan 2'ine halen intravitreal anti-VEGF enjeksiyon tedavisi uygulanmaktadır. Diğer gözde EİDGK'deki artış preoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan rehabilitasyon programına bağlı olması olası, önemli bir sonuçtur. Kataraktın etkisi giderilmeden elde edilen bu sonuç, belki de çalışma gözlerinde elde edilen görsel sonuçlar üzerine uygulanan rehabilitasyon programının katkısını göz ardı etmemek gerektiğini ortaya koyabilir. Kullanılan teleskopik lensin etkisini değerlendirmek için benzer kriterlere sahip rutin fakoemulsifikasyon cerrahisi ve monofokal IOL implantasyonu yapılmış hastalarla karşılaştırma yapılması daha sağlıklı bir değerlendirmeye izin verebilir.

IOL-Vip sistemi, esas olarak uzak görmeyi iyileştirmek için implante edilmektedir ve okuma gibi yakın görme faaliyetlerine yardımcı olmamaktadır. Ancak az gören hastalarda elektronik okuma yardımcıları uygun olabilmektedir.<sup>105</sup> Yine de Orzalesi ve ark. preoperatif görmesi kötü olan grupta okuma mesafesinde 2.66 cm'den 8.21 cm'e artış, iyi olan grupta 8.87 cm'den 21.46 cm'e artış saptamışlardır.<sup>7</sup> Amselem ve ark.'nın çalışmasında yakın görme kapasitesi temelde değişmemiş olarak görülmüştür.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi yakın görme muayenesinde 11 olgu (%72.73) Jaeger eşelini okuyamazken 2 olgu okumuştur. 1 olgu N18 ve 1 olgu N10 sırasını okumuştur. Ameliyat öncesi Jaeger eşelini okuyamayan 3 olgu (%27.27) ameliyat sonrasında yakın görme muayenesinde n30 sırasını okumuştur. Ameliyat öncesi N10 ve N18 sırasını okuyan olgularda yakın görmeye değişiklik izlenmiştir. Yapılan analizde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (Kappa=0.451, p=0.128).

Orzalesi ve ark.'nın çalışmasında (klasik IOL-Vip) 40 hastanın 38'nin 20 aylık (7-25 ay) takibinin sonucunda endotel hücre kaybı %7 olarak bildirilmiştir (ortalama preoperatif sayı  $2716 \text{ hc/mm}^2$  iken postoperatif sayı  $2513 \text{ hc/mm}^2$ ). Ameliyat öncesi en düşük değere ( $1783 \text{ hc/mm}^2$ ) sahip olan bir hastada 7 aylık takipte %10 kayıp görülmüştür (ameliyat sonrası  $1603 \text{ hc/mm}^2$ ). En uzun süre takip edilen (35 ay) hastada ise %7 oranında ( $2035$ 'den  $1896 \text{ hc/mm}^2$ 'e düşüş) görülmüştür.<sup>7</sup> Amselem ve ark.'nın çalışmasında (klasik IOL-Vip) preoperatif  $2675 \pm 244 \text{ hücre/mm}^2$  iken postoperatif 12 ayda  $2378 \pm 270 \text{ hücre/mm}^2$  saptanmış ve kayıp %11.1 olarak hesaplanmıştır. Postoperatif 18 ayda ise  $2264 \pm 250 \text{ hücre/mm}^2$  saptanmış ve ortalama kayıp (12-18 ay arasında) %5.2 olarak hesaplanmıştır. Olgularda korneal dekompanzasyon görülmemiştir.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda endotel sayısı

değerlendirilmesinde ameliyat öncesi ortalama endotel sayısı  $2437 \pm 398$  (1755-3224) hc/mm<sup>2</sup> ve ameliyat sonrası ortalama endotel sayısı  $1849 \pm 376$  (1056-2334) hc/mm<sup>2</sup> olarak saptandı. Preoperatif ve postoperatif endotel sayısı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0.002). Bizim çalışmamızda endotel hücre kaybının daha fazla olduğu görülmüştür. Daha ileri yaşlı olgular olması ve katarakt yoğunluğu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Amselem ve ark'nın çalışmasında tüm olgularda hipermetropiye doğru güçlü bir eğilim görülmüş olup klinik olarak değerlendirilen ve teorik olarak hesaplanan rezidüel refraksiyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda hastaların refraksiyon muayenesinde ameliyat öncesi sferik eşdeğer ortalaması  $1.8 \pm 1.64$  (0-6) ve silindirik değer ortalaması  $1.05 \pm 0.56$  (0-1.75) idi. Ameliyat sonrasında sferik eşdeğer ortalaması  $3.71 \pm 2.85$  (0.50-7.25) ve silindirik değer ortalaması  $3.4 \pm 1.7$  (1-6.50) idi. Hem sferik eşdeğerleri arasında farklılık (p=0.02) hem de silindirik değerler arasında farklılık (p=0.001) istatistiksel olarak anlamlı idi. Amselem ve ark cerrahide skleral tünel yöntemi kullandığı için refraksiyon değerlerinde farklılık görülmemiş olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızdaki olguların 9'unda miyopiye kayış görülmüştür.

Amselem ve ark'nın çalışmasında UBM ve ön segment OKT sonuçlarında ortalama ön kamara derinliği (ÖKD) 8 hipermetropik gözde  $3.38$  mm (2.94-3.88)'dir. Büyütücünün duruşuna bakarak + 53.0 D AC/İOL'ün ön kamarada kalınlığı  $1.5$  mm, AC/İOL ile kornea endoteli arasında mesafe ort  $1.9$  mm (1.44-2.38 mm), 5 miyop gözde ÖKD  $4.36$  mm (3.52-5.51)'dir. AC/İOL ile kornea endoteli arasında mesafe ort  $3.02$  mm (2.02-4.01 mm), direkt ölçüm sonuçlarında 18 ayda ortalama ön kamara derinliği (ÖKD) hipermetropik gözlerde  $2.23$  mm (1.65-2.57) ve miyopik gözlerde  $3.18$  (2.38-4.21) mm'dir.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi ortalama ÖKD  $2.68 \pm 0.31$  mm ve ameliyat sonrası ortalama ÖKD  $3.13 \pm 0.67$  mm olarak hesaplandı. Preoperatif ve postoperatif ÖKD ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0.008). Amselem ve ark'nın çalışmasında klasik tip IOL-Vip implantasyonu yapılmış olup AC/İOL implante edilmiştir. Bizim çalışmamızda IOL'ler kapsüler kese içine yerleştirilmiştir.

Orzalesi ve ark'nın çalışmasında (klasik IOL-Vip) olgularda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülmemiştir. Cerrahi sonrası ilk 5 olgunun 3'ünde pupiller blok ve GİB artışı görülmüş, hemen Nd:YAG laser iridotomi yapılmıştır. Bu nedenle daha sonraki

hastaların hepsine preoperatif iridotomi yapılmıştır. 1 hastada postoperatif 6. ayda anterior kapsüler fibrozis ve PCO görülmüş, Nd:YAG laser kapsülotomi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Olgularda korneal ödem, iris ve pupiller değişiklik, ciddi inflamasyon ve/veya sepsis, makula ödemi, retina dekolmanı, glokom veya IOL yer değişimi gibi ciddi komplikasyon görülmemiştir.<sup>7</sup> Amselem ve ark'nın çalışmasında olgularda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon görülmemiştir. IOL eksplantasyonu veya yeniden pozisyon değişikliği gerektiren bir komplikasyon görülmemiş, olgularda diplopi izlenmemiş, 4 hastada GİB artışı ( $24 \pm 3$  mmHg) ve ılımlı sektöryel korneal ödem erken postoperatif dönemde görülmüştür. Bu komplikasyon 1 hafta topikal %0.5 timolol maleat ve kortikosteroid ile çözülmüştür. 2 hastada korneal epitel travmaya bağlı oküler ağrı bildirilmiştir. 3 olguda PCO görülmüş ve Nd:YAG kapsülotomi ile iyi sonuçlar alınmıştır.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda ortalama izlem süresi  $6.38 \pm 2.93$  (3–10) ay idi. 3 olguda ameliyat sonrası erken dönemde göz içi basıncında yükselme mevcuttu, topikal tedavi ile GİB regülasyonu sağlandı. 1 olguda açı kapanması glomu görüldü, iridotomi alanının genişletilmesiyle ve topikal tedavi ile GİB düşürüldü. Hiçbir olguda YBMD bulgularında progresyon/aktivasyon görülmedi.

Orzalesi ve ark'nın çalışmasında (klasik IOL-Vip) IOL-Vip sisteminin iyi tolere edildiğini, tek IOL kullanılan katarakt cerrahisinden farkı olmadığını bildirmişlerdir. IOL-Vip Sisteminin periferik görme alanını ve binoküler görmeyi sınırlandırmadığı ifade edilmiştir. Hastaların çoğunda hareket ve oryantasyonda sabit kalma veya iyileşme görülmüştür. Bu cerrahi/rehabilitasyon programının sadece binoküler değil, diğer gözü psödo-fakik olgularda tek taraflı da ayrı uygun olduğunu bildirmişlerdir.<sup>7</sup> Amselem ve ark'nın çalışmasında IOL-Vip hem monoküler hem binoküler uygulamalarda iyi tolere edilmiştir.<sup>105</sup> Bizim çalışmamızda 1 olguya binoküler, 11 olguya monoküler olarak implantasyon yapılmış olup IOL-Vip Revolution sisteminin subjektif olarak iyi tolere edildiği görülmüştür.

## SONUÇ

Yaşa bağı makula dejeneresansı ve katarakt sıklıkla birlikte görülen yaygın hastalıklardır. Yaş ilerledikçe her ikisinin insidansı da artmaktadır. Retinal patolojisi olmayan olgularla kıyaslandığında YBMD olgularında görsel sonuçlar daha kötüdür. Bu nedenle YBMD olgularında katarakt cerrahisinin başarısını arttıracak yöntemler araştırılmaktadır. Bu yöntemlerden biri de bir çeşit intraoküler teleskopik implant olan IOL-Vip Revolution sistemidir.

Bu çalışmada, coğrafik atrofi veya stabilize olmuş eksudatif tip yaşa bağı makula dejeneresansı olan ve buna bağı görme düzeyi 0,2 ve altında olan ve aynı zamanda kataraktı bulunan, simülatörle muayenede implanttan yarar sağlayacağı düşünülen olgularda katarakt cerrahisi ile birlikte uygulanan rehabilitasyon eğitimi ve "IOL-Vip Revolution" teleskopik lens sistemi erken dönemde öngörülen görme artışını sağlamış, hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve güvenli bulunmuştur. Opere edilmeyen diğer gözde görsel iyileşmenin rehabilitasyon programının klinik sonuçlar üzerine olumlu etkisine bağı olabileceği düşünülmektedir.

## ÖZET

**Amaç:** Yaşa bağı makula dejeneresansı'na (YBMD) bağı görme kaybı ve kataraktı olan olgularda IOL-Vip (visually impaired people) Revolution teleskopik intraoküler lens (IOL) kullanımının erken dönem sonuçlarını bildirmek.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde takip edilen her iki gözünde senil katarakt ile birlikte kuru tip veya en az 6 aylık izlem sonucunda stabilize olmuş ileri evre neovasküler tip YBMD'si olan 12 olgunun 13 gözü dahil edildi. Tüm olgular özel bir simülatör (düşük görme tanı ve rehabilitasyon programı; IOL-Vip software) ile yapılan değerlendirmede ameliyat sonrası dönemde mevcut görme düzeylerinden en az 2 sıra artış olacağı tahmin edilen hastalardı.

Software programı, TERA'ya dayanarak preoperatif ve postoperatif dönemdeki 'Newinflash' rehabilitasyon eğitimini tasarlanmaktadır. Preoperatif dönemde 2 hafta, postoperatif dönemde 4 hafta rehabilitasyon eğitimi verildi. Cerrahi yöntem olarak tüm

olgulara küçük kesili fakoemülsifikasyon cerrahisini takiben korneal kesi büyütülerek kapsüler kese içine “IOL-Vip (Intraocular lens for visually impaired people) Revolution” lens implante edildi.

Hastalar postoperatif dönemde 1. gün, 5. gün, ve 1,2,3. aylarda görüldü. Görme keskinlikleri, kontrast duyarlılık, ön kamara derinliği, endotelyal hücre sayısı, santral kornea kalınlığı (SKK) ve National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire–25 Türkçeleştirilmiş Şekli (VFQ-25/TR) sürüm 2000 anketi değerlendirildi.

**Bulgular:** Yaş ortalamaları  $72.31 \pm 8.53$  (57–85) olan 7 erkek ve 6 kadın olgu çalışmaya dahil edildi. İmplant edilen negatif IOL gücü tüm olgularda standart olup eksi 46 idi. Pozitif IOL gücü ise ortalama  $59 \pm 2$  (57–62) diyoptri idi.

Preoperatif EİDGK ETDRS eşeli ile  $1.08 \pm 0.14$  (0.8-1.3) logMAR olduğu saptandı. Postoperatif EİDGK  $0.81 \pm 0.16$  (0.56–1.1) logMAR ( $p=0.005$ ) idi. Ameliyat edilmeyen diğer gözün preoperatif EİDGK 1 m mesafeden ETDRS eşeli ile,  $1.13 \pm 0.36$  (0.66-1.8) logMAR iken postoperatif EİDGK  $1.01 \pm 0.40$  (0.56-1.8) logMAR ölçüldü ( $p=0.021$ ).

Yaşam kalitesi ve ön kamara derinliğinde istatistiksel anlamlı artış saptandı ( $p=0.018$ ,  $0.008$ ). Endotelyal hücre sayısında istatistiksel anlamlı azalma saptandı ( $p=0.002$ ). Kontrast duyarlılık ve SKK’da istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ( $p=0.133$ ,  $0.684$ ).

Hastaların ortalama izlem süresi  $6.38 \pm 2.93$  (3–10) ay idi. Hastaların hiçbirinde intraoperatif dönemde ciddi komplikasyonla karşılaşılmadı. Postoperatif dönemde 1 hastada akut aç kapanması glokomu gelişti ve tedavi edildi. Subjektif olarak IOL-Vip Revolution sistemi iyi tolere edildi.

**Sonuç:** Yaşa bağlı makula dejeneresansı’na bağlı az görme gelişmiş ve aynı zamanda kataraktı bulunan olgularda katarakt cerrahisi ile birlikte uygulanan “IOL-Vip Revolution” teleskopik lens sistemi ameliyat sonrası erken dönemde ön görülen görme artışını sağlamış, hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve güvenli bulunmuştur. Opere edilmeyen diğer gözde görsel iyileşme rehabilitasyon programının klinik sonuçlar üzerine olumlu etkisine bağlı olabilir.

## ABSTRACT

### **The Efficacy of “IOL-Vip Revolution” Telescopic Intraocular Lens Implantation in Age-related Macular Degeneration Cases with Senile Cataract**

**Purpose:** To evaluate the efficacy of the IOL-Vip (Intraocular lens for visually impaired people) Revolution telescopic intraocular lens (IOL) in Age-related Macular Degeneration (AMD) patients with senile cataract.

**Materials and Methods:** This prospective nonrandomized, interventional case study was carried out at Ege University School of Medicine, Retina Unit of Ophthalmology Department. Thirteen eyes of 12 AMD patients (end stage non-vascular or stabilized neovascular type AMD) with senile cataract were enrolled to the study. Selection of the patients were carried out by means of a low vision diagnostic and rehabilitative program (IOL-Vip software) that evaluates residual visual function. The software designs the rehabilitation strategies (Newinflash) based on preoperative and postoperative training of the preferred retinal locus. Rehabilitation program was applied 2 weeks during the preoperative period and 4 weeks during the postoperative period. After the standard phacoemulsification surgery, incision site was enlarged and “IOL-Vip Revolution” was implanted to the capsular bag.

The patients were examined during the postoperative period on the 1st day, 5th day, and within the 1st, 2nd, and 3rd months. Outcome measures were visual acuity, contrast sensitivity, anterior chamber depth, endothelial cell density, CCT and National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire–25 (VFQ-25/TR). The statistical analysis was performed using SPSS software for Windows version 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

**Results:** The male/female ratio was 7/6 among the subjects. The mean age was  $72.31 \pm 8.53$  (57–85) years. The mean positive power of the IOL was  $59 \pm 2$  D and the negative IOL power was standard (-46D).

The mean BCVA at the operated eye before and after the surgery were  $1.08 \pm 0.14$  (0.8–1.3),  $0.81 \pm 0.16$  (0.56–1.1) logMAR, respectively ( $p=0.005$ ). The mean BCVA at the non-operated eye before and after the surgery were  $1.13 \pm 0.36$  (0.66–1.8) logMAR,  $1.01 \pm 0.40$  (0.56–1.8) logMAR, respectively ( $p=0.021$ ).

A statistically significant increase in quality of life and ACD was detected ( $p=0.018$ ,  $0.008$ ). A significant decrease in endothelial cell density was observed ( $p=0.002$ ). No significant difference was detected in CCT and contrast sensitivity. ( $p=0.133$ ,  $0.684$ ).

The mean follow up period was  $6.38\pm 2.93(3-10)$  months. No intraoperative complication was recorded. As a postoperative complication, acute angle-closure glaucoma was detected in one patient. Subjectively, IOL-Vip Revolution system was tolerated well.

**Discussion:** These early results showed that IOL-Vip Revolution telescopic IOL usage is a promising treatment option in AMD patients with senile cataract. It was well tolerated by the patients and was found to be safe. Rehabilitation program may have an important role in the restored clinical results, which also provides a visual improvement at the nonoperative eyes.

## KAYNAKLAR

1. Faye E. Low vision aids. In: Safir A, ed, Refraction and Clinical Optics. Hagerstown, MD, Harper & Row 1980:215-228.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Mariotti SP, Pokharel GP. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. Bull World Health Organ 2008;86:63-70.
3. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. Arch Ophthalmol 2004;122:564-72.
4. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, et al. A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the implantable miniature telescope. Am J Ophthalmol 2004;137:993-1001.
5. Seddon J, Chen C. Epidemiology of age-related macular degeneration, 4th ed. In: Retina, editor. Ryan S. China: Saunders, 2013:1135-1144.
6. Rein DB, Wittenborn JS, Zhang X, et al. Forecasting age-related macular degeneration through the year 2050: the potential impact of new treatments. Arch Ophthalmol 2009;127:533-40.
7. Orzalesi N, Pierrottet CO, Zenoni S, Savaresi C. The IOL-Vip System: a double intraocular lens implant for visual rehabilitation of patients with macular disease. Ophthalmology 2007;114:860-5.
8. Chia EM, Wang JJ, Rochtchina E, Smith W, Cumming RR, Mitchell P. Impact of bilateral visual impairment on health-related quality of life: the Blue Mountains Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:71-6.
9. Gohdes DM, Balamurugan A, Larsen BA, Maylahn C. Age-related eye diseases: an emerging challenge for public health professionals. Prev Chronic Dis 2005;2:A17.

10. Klein R, Rowland ML, Harris MI. Racial/ethnic differences in age-related maculopathy. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmology* 1995;102:371-81.
11. Klein R, Chou CF, Klein BE, Zhang X, Meuer SM, Saaddine JB. Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Arch Ophthalmol* 2011;129:75-80.
12. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, 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 of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
13. Bressler NM, Bressler SB, West SK, Fine SL, Taylor HR. The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake Bay watermen. *Arch Ophthalmol* 1989;107:847-52.
14. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:933-43.
15. Friedman DS, Katz J, Bressler NM, Rahmani B, Tielsch JM. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration: the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1999;106:1049-55.
16. West SK, Munoz B, Rubin GS, et al. Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. Salisbury Eye Evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:72-82.
17. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995;102:205-10.
18. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1995;102:1450-60.
19. Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connell AM, Wu SY. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol* 1995;113:728-35.
20. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:7-21.
21. Brody BL, Gamst AC, Williams RA, et al. Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2001;108:1893-900; discussion 1900-1.
22. Casten RJ, Rovner BW, Tasman W. Age-related macular degeneration and depression: a review of recent research. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:181-3.
23. Rovner BW, Casten RJ, Tasman WS. Effect of depression on vision function in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1041-4.
24. Group A-REDSR. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000;107:2224-32.
25. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Refractive error and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2167-71.
26. Ikram MK, van Leeuwen R, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. Relationship between refraction and prevalent as well as incident age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3778-82.
27. Sperduto RD, Hiller R, Seigel D. Lens opacities and senile maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1004-8.
28. Liu IY, White L, LaCroix AZ. The association of age-related macular degeneration and lens opacities in the aged. *Am J Public Health* 1989;79:765-9.
29. Lundström M, Brege KG, Florén I, Lundh B, Stenevi U, Thorburn W. Cataract surgery and quality of life in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1330-5.

30. Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol* 2003;135:849-56.
31. Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. Is age-related maculopathy associated with cataracts? *Arch Ophthalmol* 1994;112:191-6.
32. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology* 2009;116:297-303.
33. Dong LM, Stark WJ, Jefferys JL, et al. Progression of age-related macular degeneration after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1412-9.
34. Hooper CY, Lamoureux EL, Lim L, et al. Cataract surgery in high-risk age-related macular degeneration: a randomized controlled trial. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:570-6.
35. Huynh N, Nicholson BP, Agrón E, et al. Visual acuity after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study 2 report number 5. *Ophthalmology* 2014;121:1229-36.
36. Cugati S, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Smith W, Wang JJ. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2006;113:2020-5.
37. Klein R, Klein BE, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1551-8.
38. Klein BE, Howard KP, Lee KE, Iyengar SK, Sivakumaran TA, Klein R. The relationship of cataract and cataract extraction to age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2012;119:1628-33.
39. Mönestam E, Lundqvist B. Long-term visual outcome after cataract surgery: comparison of healthy eyes and eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:409-14.
40. Forooghian F, Agrón E, Clemons TE, Ferris FL, Chew EY, Group A-REDSR. Visual acuity outcomes after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no. 27. *Ophthalmology* 2009;116:2093-100.
41. Stock MV, Vollman DE, Baze EF, Chomsky AS, Daly MK, Lawrence MG. Functional Visual Improvement After Cataract Surgery in Eyes With Age-Related Macular Degeneration: Results of the Ophthalmic Surgical Outcomes Data Project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:2536-40.
42. Armbrrecht AM, Findlay C, Aspinall PA, Hill AR, Dhillon B. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:686-93.
43. Ma Y, Huang J, Zhu B, Sun Q, Miao Y, Zou H. Cataract surgery in patients with bilateral advanced age-related macular degeneration: Measurement of visual acuity and quality of life. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1248-55.
44. Seddon JM, Willett WC, Speizer FE, Hankinson SE. A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA* 1996;276:1141-6.
45. Kassoff A, Kassoff J, Buehler J. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: Age-Related Eye Disease Study Research Group. Report No. 8. . 2001;119:1417-1436.
46. Seddon J, Chen C. Epidemiology of age-related macular degeneration., 4th ed. In: Ryan S, editor. *Retina*. China: Saunders, 2006:1017-1027. .

47. Bird A. Pathogenetic Mechanisms in Age-Related Macular Degeneration 5th ed. In: Retina, editor. Ryan S. China: Saunders, 2013:1145-1149.
48. Aiello LP. Vascular endothelial growth factor and the eye: biochemical mechanisms of action and implications for novel therapies. *Ophthalmic Res* 1997;29:354-62.
49. Lopez PF, Sippy BD, Lambert HM, Thach AB, Hinton DR. Transdifferentiated retinal pigment epithelial cells are immunoreactive for vascular endothelial growth factor in surgically excised age-related macular degeneration-related choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:855-68.
50. Holekamp NM, Bouck N, Volpert O. Pigment epithelium-derived factor is deficient in the vitreous of patients with choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2002;134:220-7.
51. Starita C, Hussain AA, Patmore A, Marshall J. Localization of the site of major resistance to fluid transport in Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:762-7.
52. Lafaut BA, Bartz-Schmidt KU, Vanden Broecke C, Aisenbrey S, De Laey JJ, Heimann K. Clinicopathological correlation in exudative age related macular degeneration: histological differentiation between classic and occult choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2000;84:239-43.
53. Donald J, Gass M. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases Diagnosis and Treatment*, Fourth ed, 1997:26-36.
54. Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013;120:844-51.
55. Boldt H, Bressler S, Fine S. Age-related macular degeneration. . *Curr Opin Ophthalmol* 1990;1:247-257.
56. Abdelsalam A, Del Priore L, Zarbin MA. Drusen in age-related macular degeneration: pathogenesis, natural course, and laser photocoagulation-induced regression. *Surv Ophthalmol* 1999;44:1-29.
57. Bressler S, Bressler N. Age-Related Macular Degeneration: Non-neovascular Early AMD, Intermediate AMD, and Geographic Atrophy, 5th ed. In: Retina, editor. Ryan S. China: Saunders, 2013:1150-1182.
58. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, et al. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1570-4.
59. Mukesh BN, Dimitrov PN, Leikin S, et al. Five-year incidence of age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 2004;111:1176-82.
60. Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, 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.
61. Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, Sarks JP. Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy. *Retina* 1995;15:183-91.
62. Wilde C, Patel M, Lakshmanan A, Morales MA, Dhar-Munshi S, Amoaku WM. Prevalence of reticular pseudodrusen in eyes with newly presenting neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol* 2015:0.
63. Capuano V, Souied EH, Miere A, Jung C, Costanzo E, Querques G. Choroidal maps in non-exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2015.
64. Arnold JJ, Quaranta M, Soubrane G, Sarks SH, Coscas G. Indocyanine green angiography of drusen. *Am J Ophthalmol* 1997;124:344-56.
65. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995;39:367-74.

66. Klein R, Klein BE, Knudtson MD, Meuer SM, Swift M, Gangnon RE. Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114:253-62.
67. Fine AM, Elman MJ, Ebert JE, Prestia PA, Starr JS, Fine SL. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula. *Arch Ophthalmol* 1986;104:513-4.
68. Bressler SB, Silva JC, Bressler NM, Alexander J, Green WR. Clinicopathologic correlation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992;110:827-32.
69. Green WR, Enger C. Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 1993;100:1519-35.
70. Schatz H, McDonald HR, Johnson RN. Retinal pigment epithelial folds associated with retinal pigment epithelial detachment in macular degeneration. *Ophthalmology* 1990;97:658-65.
71. Jennifer I. Lim. Age-related macular degeneration 2nd edition p-, p 97-107.
72. El-Amir AN, Sagoo MS, da Cruz L. Age-related macular degeneration. *Br J Hosp Med (Lond)* 2005;66:677-81.
73. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1242-57.
74. Macular, Group. pS. Subfoveal neovascular lesions in age related macular degeneration: guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. . *Arch Ophthalmol* 1991;109:1242-57.
75. Coscas G, Soubrane G, Ramahefasolo C, Fardeau C. Perifoveal laser treatment for subfoveal choroidal new vessels in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1258-65.
76. Karaçorlu S, Karaçorlu M. Makula Hastalıkları. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: GüneşKitabevi, 2001:310-336.
77. Yanuzzi L, Slakter J, Sorenson J, Guyer D, Orlock D. Digital indocyanin green videoangiography and choroidal neovascularisation. . *Retina*, 1992:191.
78. Gass JD. Serous retinal pigment epithelial detachment with a notch. A sign of occult choroidal neovascularization. *Retina* 1984;4:205-20.
79. Akbatur H. Subretinal neovasküler membranlar. *Ret-Vit* 1998;6:74-79.
80. Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment--TAP and VIP report No. 2. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1253-68.
81. Green WR, Key SN. Senile macular degeneration: a histopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977;75:180-254.
82. Sunness JS, Gonzalez-Baron J, Applegate CA, et al. Enlargement of atrophy and visual acuity loss in the geographic atrophy form of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999;106:1768-79.
83. Schuman S, Puliafito C, Fujimoto J. *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*, 2th ed, 2004.
84. Özdemir H, Karaçorlu M, Karaçorlu S. Patolojik miyopiye bağlı aktif koroid neovaskülarizasyonunda optik kohorens tomografi. *Ret-Vit* 2005;13:57-60.
85. Chew EY, Clemons TE, Agrón E, et al. Long-term effects of vitamins C and E,  $\beta$ -carotene, and zinc on age-related macular degeneration: AREDS report no. 35. *Ophthalmology* 2013;120:1604-11.e4.
86. Olk RJ, Friberg TR, Stickney KL, et al. Therapeutic benefits of infrared (810-nm) diode laser macular grid photocoagulation in prophylactic treatment of nonexudative age-related

- macular degeneration: two-year results of a randomized pilot study. *Ophthalmology* 1999;106:2082-90.
87. Friberg TR, Musch DC, Lim JI, et al. Prophylactic treatment of age-related macular degeneration report number 1: 810-nanometer laser to eyes with drusen. Unilaterally eligible patients. *Ophthalmology* 2006;113:622.e1.
88. Jack LS, Sadiq MA, Do DV, Nguyen QD. Emixustat and Lampalizumab: Potential Therapeutic Options for Geographic Atrophy. *Dev Ophthalmol* 2016;55:302-9.
89. Boyer D, Freund KB, Regillo C, Levy MH, Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2015;9:1099-107.
90. Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. The burden of age-related macular degeneration: a value-based medicine analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:173-84; discussion 184-6.
91. Schmier JK, Halpern MT, Covert D, Delgado J, Sharma S. Impact of visual impairment on use of caregiving by individuals with age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:1056-62.
92. Singer MA, Amir N, Herro A, Porbandarwalla SS, Pollard J. Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clin Ophthalmol* 2012;6:33-9.
93. Peli E. The optical functional advantages of an intraocular low-vision telescope. *Optom Vis Sci* 2002;79:225-33.
94. Nguyen A, Nguyen A-T, Hemenger R, Williams D. Resolution, field of view, and retinal illuminance of miniaturized bioptic telescopes and their clinical significance. *J Vis Rehab* 1993;7:5-9.
95. IL. B. Critical view of an ocular telephoto system. *CLAO J* 1987;13:217-221.
96. Fletcher D, Schuchard R. Preferred retinal loci-relationship to macular scotomas in a low vision population. *Ophthalmology* 1977;104:632-638.
97. Nilsson U, Frennesson C, Nilsson S. 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.
98. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, et al. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology* 2006;113:1987-2001.
99. Agarwal A, Lipshitz I, Jacob S, Lamba M, Tiwari R, Kumar DA. Mirror telescopic intraocular lens for age-related macular degeneration: design and preliminary clinical results of the Lipshitz macular implant. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:87-94.
100. Scharioth GB. New add-on intraocular lens for patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1559-63.
101. Ahuja AK, Dorn JD, Caspi A, et al. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. *Br J Ophthalmol* 2011;95:539-43.
102. Savaresi C, Mandelli G, Federici P, et al. Surgical indication for cataract intervention with the magnifying system of IOL-Vip Revolution in patients with pathologic myopia and atrophic chorioretinal. In: I.N.C., editor, 2013.
103. Lipshitz I, Loewenstein A, Reingewirtz M, Lazar M. An intraocular telescopic lens for macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:513-7.
104. Lipshitz I, Sheah A, Loewenstein A. The Implantable Miniaturized Telescope for patients with age-related macular degeneration: design and surgical technique. *Operative Techniques in Cataract Refract Surg* 2000;3:53-58.

105. Amselem L, Diaz-Llopis M, Felipe A, Artigas JM, Navea A, García-Delpech S. Clinical magnification and residual refraction after implantation of a double intraocular lens system in patients with macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1571-7.
106. Alió JL, Mulet EM, José M, Ruiz-Moreno, Sanchez MJ, Galal A. Intraocular telescopic lens evaluation in patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1177-89.
107. Kaşkaloğlu M, Uretmen O, Yağci A. Medium-term results of implantable miniaturized telescopes in eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1751-5.
108. Humayun MS, de Juan E, Dagnelie G, Greenberg RJ, Propst RH, Phillips DH. Visual perception elicited by electrical stimulation of retina in blind humans. *Arch Ophthalmol* 1996;114:40-6.
109. Stronks HC, Dagnelie G. The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. *Expert Rev Med Devices* 2014;11:23-30.
110. Toprak AB, Eser E, Guler C, Baser FE, Mayali H. Cross-validation of the Turkish version of the 25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ 25). *Ophthalmic Epidemiol* 2005;12:259-69.
111. Kaiserman I, Kaiserman N, Elhayany A, Vinker S. Cataract surgery is associated with a higher rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:278-82.