

Birinci Derece Akrabalarında Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu olan Sağlıklı Olguların Makuladaki Optik Koherens Tomografi Bulguları

Macular Optic Coherence Tomography Parameters of Healty Subjects Have a First Degree Relative with Age Related Macular Degeneration

Revan YILDIRIM KARABAĞ¹, Damla AYDIN², Duygu ÇAM GÜLTEKİN³, Ömer KARTI⁴, Eyyüp KARAHAN⁵, Duygu DOĞAN⁶, Gamze KOCAOĞLU⁷, Ceren DURMAZ ENGİN⁷, Arif Taylan ÖZTÜRK⁸, Mahmut KAYA⁹, Süleyman KAYNAK¹⁰

ÖZ

Amaç: Birinci derece akrabalarında yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olan sağlıklı olguların arttırılmış derinlikli görüntüleme optik koherens tomografiyle (EDI-OKT) ölçülen fotoreseptör (FR), retina pigment epiteli (RPE) ve koroid tabakası kalınlıklarını sağlıklı olgularla karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Anne ya da babalarında orta ya da ileri evre kuru tip ya da yaş tip YBMD olan sağlıklı 53 olgunun 106 gözü (grup 1) ile sağlıklı yaş uyumlu 83 olgunun 166 gözü (grup 2) çalışma kapsamına alındı. Tüm olgulara ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı. EDI-OKT (Heidelberg Engineering, Germany) ile fovea merkezinde ve fovea merkezine nazal ve temporal 500 µm, 1000 µm, 2000 µm mesafede FR, RPE ve koroid kalınlıkları ölçüldü.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk ve göz içi basıncı açısından anlamlı fark görülmedi. (p>0.05) Ortalama FR kalınlıkları grup 1’de grup 2’ye göre fovea temporal 2000 µm hariç tüm kadrarlarda anlamlı olarak daha incedi. (p=0.132 temporal 2000 µm, p<0.05). RPE tabakası kalınlıkları fovea nazal 500 µm hariç grup 1’de grup 2’ye göre anlamlı olarak daha incedi. (p=0.450 nazal 500 µm, p<0.05) EDI-OKT ile ölçülen koroid kalınlıkları grup 1’de grup 2’ye göre tüm kadrarlarda anlamlı olarak daha incedi. (p<0.05)

Sonuç: YBMD için aile öyküsü pozitif olan sağlıklı olgularda YBMD bulguları görülmeden önce de fotoreseptör, RPE ve koroid tabakalarında incelmeye olabilir. Aile öyküsü pozitif olguların YBMD gelişimine daha yatkın olabileceğini söylemek için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Koroid kalınlığı, optik koherens tomografi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

ABSTRACT

Purpose: To compare macular photoreceptor(PR) , retina pigment epithelium(RPE) and choroidal thickness by enhanced depth optic coherence tomography(EDI-OCT) in healthy subjects with positive family history for age related macular degeneraton(AMD) in first degree relative and control subjects.

Materials and Methods: 106 eyes of 53 healty subjects with positive family history for moderate or advanced stage dry or wet type AMD in one of their parents(group 1) and 166 eyes of 83 age matched control subjects(group 2) were included to study. All subjects underwent a comprehensive ophthalmologic examination. PR, RPE and choroidal thickness measurements were taken at fovea, at 500 µm, 1000 µm and 2000 µm nasal or temporal to the fovea center by EDI-OCT(Heidelberg Engineering, Germany).

Results: There was no significant difference between two groups according to age, sex, axial length and introocular pressure (p>0.05). Mean PR thickness was significantly thinner in group 1 than group 2 except at 2000 µm temporal to the fovea (p=0.132 for 2000 µm

1- Uz. Dr., Manisa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

2- Uz. Dr., Çivril Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Denizli, Türkiye

3- Uz. Dr., Tunceli Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Tunceli, Türkiye

4- Uz. Dr., Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

5- Uz. Dr., Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Van, Türkiye

6- Uz. Dr., Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

7- Asist. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

8- Yrd. Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

9- Uz. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

10- Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 01.12.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 15.01.2018

Ret-Vit 2018; 27: 356-361

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Revan YILDIRIM KARABAĞ
Manisa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

Phone: +90 505 542 6251

E-mail: revanyildirim@yahoo.com

temporal to the fovea, $p<0.05$). Mean RPE thickness was significantly thinner in group 1 than group 2 except at 500 μm nasal to the fovea ($p=0.450$ nazal 500 μm , $p<0.05$). Mean choroidal thickness was significantly thinner in group 1 than group 2 at all locations ($p<0.05$)

Conclusion: PR, RPE and choroidal thinning may occur in healthy subjects with positive family history for AMD in first degree relative before AMD signs are seen. So further studies are needed to evaluate if healthy subjects with positive family history for AMD tend to be AMD..

Key Words: Choroidal thickness, optic coherence tomography, age related macular degeneration.

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD); geç başlangıçlı, multifaktöriyel, makulada primer olarak fotoreseptör / retina pigment epiteli (FR/RPE) kompleksinin etkilendiği, merkezi görmede kayıpla sonuçlanan nörodejeneratif bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde 50 yaş ve üzeri nüfusun en sık görme kaybı nedenidir.¹ YBMD 65 yaş ve üzeri popülasyonda yaklaşık %10, 75 ve üzeri ve popülasyonda ise %25 oranında görülmektedir.² YBMD'nin kuru tip ve yaş tip olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Olguların %80'i kuru tip YBMD olup santral görmede değişken kayıpla ilişkili makulada drusen ve sınırları belirgin fokal retina pigment epiteli (RPE) atrofisi ile karakterizedir.^{3,4}

YBMD gelişiminde genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. İleri yaş, pozitif aile öyküsü ve sigara bilinen en önemli risk faktörleridir.⁵ YBMD olgularının %45-70'inde genetik komponent olduğu tahmin edilmektedir. YBMD olgularının birinci derece akrabalarında YBMD gelişme riskinin 2-3 kat arttığı gösterilmiştir.⁶⁻⁹

YBMD patogenezinde fotoreseptör-RPE-Bruch membran-koriokapillaris kompleksinde birbiriyle ilişkili değişiklikler rol oynamaktadır.¹⁰ YBMD'de fotoreseptörlerde kayıp ve RPE'de dejenerasyon gösterilmiştir.^{10,13} Koroid kalınlığının ise bazı çalışmalarda azaldığı, bazı çalışmalarda ise değişmediği gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁹

Konvansiyonel spektral domain optik koherens tomografiye (SD-OKT) göre artmış sinyal penetrasyonu sağlayan arttırılmış derinlikli görüntüleme (enhanced depth imaging-EDI) OKT'nin bulunması geçen yıllarda YBMD'de koroid anatomisinin görüntülenmesine ve YBMD'de koroid kalınlığının değerlendirildiği birçok çalışma yapılmasına olanak sağladı.²⁰ Çalışmamızda YBMD olgularının sağlıklı birinci derece akrabalarında normal popülasyona göre EDI-OKT ile ölçülen fotoreseptör, RPE ve koroid kalınlıkları açısından fark olup olmadığını değerlendirdik. Birinci derece akrabalarında YBMD öyküsü olan olguların klinik bulgular ortaya çıkmadan önce makulada dejeneratif değişikliklerin olup olmadığını veya aile öyküsü olmayan sağlıklı olgulara göre değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Orta ya da ileri evre kuru (nonneovasküler) tip YBMD veya yaş (neovasküler) tip YBMD tanısıyla takipli hastaların bi-

rinci derece akrabaları olan çocuklarından sağlıklı 53 olgunun 106 gözü ile sağlıklı yaş uyumlu 83 olgunun 166 gözü çalışma kapsamına alındı. Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak ve Helsinki Bildirisi ilkelerine uyumlu olarak gerçekleştirildi. Tüm olgulardan aydınlatılmış onam alındı.

Tüm olguların aile öyküsü ve özgeçmişi sorgulandı. Tüm olgulara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), biyomikroskopik muayene, 90 D lens ile fundus muayenesi ve göz içi basıncı ölçümünü (GİB) içeren ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı.

Çalışma kapsamına alınma kriterleri; anne ya da babasında orta ya da ileri evre kuru tip YBMD veya yaş tip YBMD olması, ≤ 5 diyoptri sferik ve ≤ 3 diyoptri silendirik refraktif kusuru, biyomikroskopik ve fundus muayenesinde herhangi bir göz patolojisi bulunmaması, GİB <21 mmHg olması olarak belirlendi.

Çalışma kapsamına alınmama kriterleri; diyabet, hipertansiyon, Alzheimer hastalığı veya vasküler demans gibi sistemik ve nörolojik hastalık öyküsü; kornea veya katarakt gibi optik medya opasiteleri, vitreoretinal patoloji, glokom, optik sinir patolojisi, intraoküler inflamasyon, oküler cerrahi veya lazer tedavisi gibi oküler patoloji veya oküler patoloji öyküsü; >5 diyoptri sferik veya >3 diyoptri silendirik refraktif kusuru olarak belirlendi.

Anne ya da babalarında orta ya da ileri evre kuru tip YBMD veya yaş tip YBMD tanısı olan, herhangi bir göz patolojisi ve sistemik hastalığı olmayan olgular grup 1; yaş uyumlu, YBMD ve glokom açısından aile öyküsü olmayan, herhangi bir göz patolojisi ve sistemik hastalığı olmayan olgular grup 2 olarak değerlendirildi.²¹

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı olan hastaların 19'u orta ya da ileri evre kuru tip YBMD, 30'u yaş tip YBMD, 2'sinin bir gözü kuru tip diğer gözü yaş tip YBMD ile takip ve tedavi ediliyordu. YBMD hastalarının 36'sı kadın, 15'i erkekti. YBMD hastalarından iki hastanın iki çocuğu, diğer hastaların birer çocukları çalışma grubuna (grup 1) alındı.

Tüm olgulara 6.0 yazılımı yüklü olan Spektralis SD-OKT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile çekim yapıldı. En yüksek kalitede görüntü almak için göz hareketleri takip etme fonksiyonu (eye tracking) açıkken ve toplam üst üste alınan görüntü değeri

(ART- Automatic real-time image averaging system) 100 olacak şekilde ölçümler yapıldı. Ölçüm sırasında hasta, gözünü fikse etmesi için cihaz içindeki fiksasyon hedefine baktırıldı. Tüm olguların fotoreseptör tabakası kalınlıkları, RPE tabakası kalınlıkları ve koroid kalınlıkları ölçüldü. Koroid tabakası kalınlığı ölçülürken tek bir 30 derece yatay çizgi ölçümünde (yaklaşık 8.9 mm), her bir görüntü için yaklaşık 40 tane B-scan ve her bir B-scan için 1536 tane A-scan ölçümü yapabilen spektral EDİ modu kullanılarak artırılmış derinlikli görüntüleme yapıldı.²² Fotoreseptör tabakası ve RPE tabakası kalınlık ölçümleri otomatik segmentasyon kullanılarak yapıldı.²³ Koroidin iç sınırı, Bruch membranına karşılık gelen hiperreflektif tabakanın dış sınırı olarak tanımlanırken; koroidin dış sınırı, koroid stromasının dış kenarı olarak tanımlanır. Koroid tabakasının iç sınırı otomatik olarak belirlenirken, dış sınırı manuel olarak çizildikten sonra kalınlık ölçümleri yapıldı. Fotoreseptör tabakası, RPE tabakası, koroidal kalınlık ölçümleri subfoveal olarak ve foveanın 500, 1000, 2000 µm nazal ve temporalinden alındı. Tüm SD-OKT ölçümleri diüurnal değişimlerden etkilenmeyi en aza indirmek için saat 10:30 – 12:30 arası alındı.

İstatistiksel analiz Windows için SPSS (version 21.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Grup 1 ve grup 2'deki olgular yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk, GİB ve fotoreseptör tabakası, RPE tabakası, koroid kalınlıkları açısından karşılaştırıldı. Ki-kare testi ve bağımsız t-testi kullanıldı. Yaş ve aksiyel uzunluk ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk ve GİB açısından anlamlı fark görülmedi ($p > 0.05$ herbiri için). Olguların demografik verileri ve klinik bulguları tablo 1 'de özetlenmektedir.

Fotoreseptör tabakası kalınlıkları grup 1'de grup 2'ye göre fovea merkezinde; nazal 500 µm, 1000 µm, 2000 µm'de ve temporal 500 µm, 1000 µm'de anlamlı olarak daha ince bulundu ($p < 0.05$ herbiri için). Fotoreseptör tabakası kalınlıkları açısından fovea temporal 2000 µm'de grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark görülmedi ($p = 0.132$). Olguların fotoreseptör tabakası kalınlıkları tablo 2'de gösterilmiştir.

Retina pigment epitel tabakası kalınlıkları grup 1'de grup 2'ye göre fovea merkezinde; nazal 1000 µm, 2000 µm'de ve temporal 500 µm, 1000 µm, 2000 µm'de anlamlı olarak daha inceydi ($p < 0.05$ herbiri için). RPE tabakası kalınlıkları açısından fovea nazal 500 µm'de grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı fark görülmedi ($p = 0.450$). Olguların RPE tabakası kalınlıkları tablo 3'te gösterilmiştir.

EDİ-OKT ile ölçülen koroid kalınlıkları grup 1'de grup 2'ye göre tüm kadrantlarda anlamlı olarak daha inceydi ($p < 0.05$ herbiri için). Olguların koroid kalınlıkları tablo 4'te gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile hem yaş hem de aksiyel uzunluk ile koroid kalınlığı arasında ters korelasyon saptandı (sırayla $r = -0.272$, $p = 0.001$ ve $r = -0.230$, $p = 0.001$).

Tablo 1: Olguların demografik verileri ve klinik bulguları

	Grup 1	Grup 2 (Kontrol)	p değeri
Yaş	45.53±11.07	46.19±13.60	0.727*
Cinsiyet kadın	32	48	0.592**
erkek	21	35	
GİB (mmHg)	16.67±2.66	17.12±2.50	0.251*
Aksiyel uzunluk (mm)	23.14±0.76	23.30±0.81	0.181*
*bağımsız t testi **ki kare testi			

Tablo 2: Olguların fotoreseptör tabakası kalınlıkları

	Grup 1	Grup 2 (Kontrol)	p değeri *
FT fovea	96.03±11.82	99.11±7.64	0.010
FT nazal 500 µm	89.51±7.50	92.14±6.31	0.002
FT nazal 1000 µm	83.44±5.33	85.57±5.50	0.002
FT nazal 2000 µm	78.95±3.97	80.05±3.86	0.025
FT temporal 500 µm	88.12±5.98	91.93±6.40	<0.001
FT temporal 1000 µm	82.50±5.39	84.65±4.89	0.001
FT temporal 2000 µm	79.19±3.13	79.84±3.59	0.132
FT: Fotoreseptör tabakası *bağımsız t testi			

TARTIŞMA

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularının %45-70'inde genetik komponent olduğu ve YBMD olgularının birinci derece akrabalarında YBMD gelişme riskinin 2-3 kat arttığı gösterilmiştir.⁶⁻⁸ Bir ikiz çalışmasında büyük yumuşak drusenin (>125 µm) %57 ve çok sayıda sert drusenin %81 oranında güçlü genetik geçişi olduğu gösterilmiştir.⁹ Çeşitli genetik çalışmalarda YBMD'de birçok DNA varyantı saptanmıştır; bu gen lokusları kompleman yolağı, kolesterol ve lipid metabolizması, ekstrasellüler matriks ve kollajen yolları, oksidatif stres, anjiyogeneze rol oynar.²⁴⁻²⁶ YBMD'de fotoreseptör - RPE - Bruch membranı - koriokapillaris kompleksinde birbiriyle ilişkili değişiklikler görülmektedir.⁹ Bu nedenle çalışmamızda anne ya da babalarında YBMD olan sağlıklı olguların fotoreseptör, RPE ve koroid kalınlıklarını ölçerek, birinci derece akrabalarında YBMD olan sağlıklı olgularda YBMD gelişme riskini değerlendirmeyi amaçladık.

Curcio ve ark.²⁷ YBMD'de fotoreseptörlerde kayıp olduğunu ve koni sayısının basil sayısına göre daha fazla azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca fotoreseptör dejenerasyonunun RPE - Bruch membranı kompleksindeki dejenerasyondan önce geliştiğini öne sürmüşlerdir.¹¹ Dunaief ve ark.¹² ise fotoreseptörler, RPE ve iç nükleer tabakalarda apoptozis olduğunu gözlemlemişlerdir; ayrıca Fas / FasLigand sisteminin fotoreseptör apoptozisinde rol oynadığını öne sürmüşlerdir. Kim ve ark.²⁸ ise fotoreseptör kaybının RPE kaybıyla ilişki-

li olduğunu öne sürmüşlerdir. Birinci derece akrabalarında YBMD tanısı olan olan sağlıklı gözlerde, normal gözlere göre fotoreseptör tabakası fovea temporal 2000 µm hariç tüm kadrantlarda daha ince olarak bulundu.

Yaşla birlikte RPE pigmentasyonunda değişiklikler, melananozomlarda azalma, hücre sayısında azalma, lipofuksin granüllerinde artış görülmektedir. Hücre sayısında azalma apoptozise ikincil olarak gelişmektedir. Koruyucu mekanizmaların azalmasına veya aktif foto-oksidatif ürünlerin artışına bağlı RPE'de oksidatif strese artışın YBMD patofizyolojisinde rol oynadığına inanılmaktadır. Bir çalışmada en önemli antioksidanlardan biri olan alfa tokoferolün azaldığı gösterilmiştir.²⁹ Bunun yanında ekstrasellüler matrikste değişiklikler RPE - Bruch membranı fonksiyonunu etkilemekte, ileri glikolizasyon ürünleri RPE ve Bruch membranında birikmektedir.³⁰ Drusen ileri glikolizasyon son ürünleri içermektedir ve bunlar neovaskülarizasyon gelişiminde de rol oynamaktadır.³¹ Drusen üstündeki toplam retinal kalınlık drusen olmayan alanlara göre %16 daha ince olarak bildirilmiştir.³² İncelmenin %32 RPE tabakası ve fotoreseptör tabakada olduğu belirtilmiştir. Normal gözlerle karşılaştırıldığında hem drusen olan hem de olmayan alanlarda retinal kalınlık orta düzey YBMD hastalarında anlamlı daha ince bulunmuştur.³² Bu çalışmada birinci derece akrabalarında YBMD tanısı olan olan sağlıklı gözlerde, normal gözlere göre RPE tabakası fovea nazal 500 µm hariç tüm kadrantlarda daha ince olarak bulundu.

Tablo 3: Olguların RPE tabakası kalınlıkları

	Grup 1	Grup 2 (Kontrol)	p değeri *
RPE fovea	17.71±4.00	20.19±4.54	<0.001
RPE nazal 500 µm	18.65±3.51	19.12±6.65	0.450
RPE nazal 1000 µm	17.01±4.15	18.00±3.47	0.036
RPE nazal 2000 µm	14.46±3.35	16.09±2.91	<0.001
RPE temporal 500 µm	17.48±3.78	18.69±3.95	0.014
RPE temporal 1000 µm	16.19±3.70	17.88±3.12	<0.001
RPE temporal 2000 µm	14.21±2.85	16.04±2.73	<0.001

RPE: Retina pigment epiteli tabakası *bağımsız t testi

Tablo 4: Olguların koroid tabakası kalınlıkları

	Grup 1	Grup 2 (Kontrol)	P*
Koroid fovea	288.90±83.34	355.51±93.89	<0.001
Koroid nazal 500 µm	281.52±85.21	342.16±90.66	<0.001
Koroid nazal 1000 µm	270.39±80.13	320.78±91.69	<0.001
Koroid nazal 2000 µm	238.58±75.73	260.41±87.28	0.037
Koroid temporal 500 µm	287.79±83.31	346.96±95.13	<0.001
Koroid temporal 1000 µm	280.34±79.34	333.42±92.55	<0.001
Koroid temporal 2000 µm	267.28±68.36	303.91±82.99	<0.001

*bağımsız t testi

Koroid kalınlığı yaşla birlikte azalmaktadır. Spaide ve ark.³³ koroid kalınlığının her bir dekatta 16 µm azaldığını bildirmişlerdir. Ding ve ark.³⁴ ise her bir dekatta 54 µm azaldığını belirtmişlerdir. Koroidal kalınlık ölçümleri yaşın yanında refraktif kusur, aksiyel uzunluk ve diüurnal dalgalanmalardan da etkilenir.³⁵⁻³⁷ Bir çalışmada koroid kalınlığının erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir.³⁸ Bu nedenle çalışmamıza benzer yaş gruplarını ve ≤5 dioptri sferik veya ≤3 dioptri silendirik refraktif kusuru olan olguları dahil ettik. Çalışmamızda erkek ve kadın oranları her iki grupta benzerdi. Bunun yanı sıra çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hem aksiyel uzunluk hem de yaş ile koroid kalınlığı arasında ters korelasyon olduğunu gösterdik. YBMD’de ise koroid kalınlığı konusu tartışmalıdır, bazı çalışmalarda azaldığı bazı çalışmalarda ise arttığı bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁹ Friedman’a³⁹ göre koriokapillarısteki yetmezlik fotoreseptör ve RPE kaybına neden olur. Ek olarak koriokapillarısteki kayıp hücresel artıkların Bruch membranında birikimine yol açar. Transportun azalması drusen oluşumuyla sonuçlanır.⁴⁰ Esmaelpour ve ark.⁴¹ unilateral orta düzey YBMD hastalarında, sağlıklı gözlerle göre makula altında koroid kalınlığında incelmeye olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda aile öyküsü pozitif olan sağlıklı gözlerde, normal gözlerle göre koroid tabakası tüm kadrantlarda daha ince bulundu.

Çalışmamızın kesitsel olması, olguların prospektif olarak tekrarlayan ölçümlerle değerlendirilmemesi, olgu sayısının kısıtlı olması çalışmamızı sınırlandırmaktadır. Aile öyküsü pozitif olan sağlıklı gözlerde, normal gözlerle göre fotoreseptör tabakasında fovea temporal 2000 µm ve RPE tabakasında fovea nazal 500 µm dışında bakılan tüm kadrantlarda fotoreseptör, RPE ve koroid tabakalarında incelmeye bulunmuş olsa da bunun nedeni ve anlamı ancak geniş serili uzun dönem çalışmalarla aydınlatılabilir.

Sonuç olarak, EDI-OKT ile ölçülen fotoreseptör, RPE ve koroid tabakası kalınlıkları anne yada babalarında YBMD olan sağlıklı olgularda yaş uyumlu sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak daha ince bulunmuştur. Bunun klinik olarak kullanılabilmesi için de retina tabakalarının segmentasyonu sonrası yaşa göre normal veri aralıklarının oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca YBMD için aile öyküsü pozitif olan sağlıklı olgularda YBMD görülmeden önce fotoreseptör, RPE ve koroid değişikliklerini ve YBMD gelişme riskini saptamak için geniş serili, uzun dönem prospektif çalışmalarla bu ilişkisinin incelenmesi de faydalı olabilir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- Bird AC, Bressler NM, Chisholm IH, et al. The International ARM Epidemiological Study Group. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1995;39:367-74
- Smith W, Assink J, Klein R, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001;108:697-704
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Number 3. *Ophthalmology* 2000;107:2224-32
- Klein R, Meuer SM, Myers CE, et al. Harmonizing the Classification of Age-Related Macular Degeneration in the Three-Continent AMD Consortium. *Ophthalmic Epidemiology* 2014;21:14-23
- Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. Age Related Disease Study Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS report no 19. *Ophthalmology* 2005;112:533-9
- Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, et al. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1646-51
- Heiba IM, Elston RC, Klein BE, et al. Sibling correlations and segregation analysis of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Genet Epidemiol* 1994;11:51-67
- Seddon JM, Cote J, Davis N, et al. Progression of age-related macular degeneration: Association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. *Arch Ophthalmol* 2003;121:785-92
- Hammond CJ, Webster AR, Sneider H, et al. Genetic influence of age-related maculopathy: A twin study. *Ophthalmol* 2002;109:730-6
- Bhutto I, Luttly G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): Relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med* 2012;33:295-317
- Curcio CA. Photoreceptor topography in ageing and age-related maculopathy. *Eye (Lond)* 2001;15:376-83
- Dunaief JL, Dentchev T, Ying GS, et al. The role of apoptosis in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1435-42
- Delori FC, Goger DG, Hammond BR, et al. Macular pigment density measured by autofluorescence spectrometry: comparison with reflectometry and heterochromatic flicker photometry. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2001;18:121-30
- Sigler EJ, Randolph JC. Comparison of macular choroidal thickness among patients older than age 65 with early atrophic age-related macular degeneration and normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6307-13
- Lee JY, Lee DH, Lee JY, et al. Correlation between subfoveal choroidal thickness and the severity or progression of non-exudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:7812-8
- Kim SW, Oh J, Kwon SS, et al. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011;31:1904-11
- Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, et al. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152:663-8
- Wood A, Binns A, Margrain T, et al. Retinal and choroidal thickness in early age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2011;152:1030-8
- Polat OA, Sinim N, Öner A. Choroidal thickness in dry aged-related macular degeneration. *Ret-Vit* 2013; 21: 265-8
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500

21. Ferris FL III, Wilkinson CP, Bird A, et al. Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013;120:844-51
22. Folgar FA, Chow JH, Farsiu S, et al. Spatial correlation between hyperpigmentary changes on color fundus photography and hyper-reflective foci on SDOCT in intermediate AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:4626-33
23. Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, et al. Automatic segmentation of seven retinal layers in SD-OCT images congruent with expert manual segmentation. *Opt Express* 2010;18:19413-28
24. Gorin MB. Genetic insights into age-related macular degeneration: controversies addressing risk, causality, and therapeutics. *Mol Aspects Med* 2012;33:467-86
25. Priya RR, Chew EY, Swaroop A. Genetic studies of age-related macular degeneration: lessons, challenges, and opportunities for disease management. *Ophthalmology* 2012;119: 2526-36
26. Swaroop A, Chew EY, Rickman CB, et al. Unraveling a multifactorial late-onset disease: from genetic susceptibility to disease mechanisms for age-related macular degeneration. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2009;10:19-43
27. Curcio C, Medeiros ANE, Millican CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1236-49
28. Kim SY, Sadda S, Humayun MS, et al. Morphometric analysis of the macula in eyes with geographic atrophy due to age-related macular degeneration. *Retina* 2002a;22:464-70
29. Friedrichson T, Kalbach HL, Buck P, et al. Vitamin E in macular and peripheral tissues of the human eye. *Curr Eye Res* 1995;14: 693-701
30. Uchiki T, Weikel KA, Jiao W, et al. Glycation-altered proteolysis as a pathobiological mechanism that links dietary glycemic index, aging, and age-related disease (in nondiabetics). *Aging Cell* 2012;11:1-13
31. Crabb JW, Miyagi M, Gu X, et al. Drusen proteome analysis: an approach to the etiology of age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:14682-7
32. Rogala J, Zangerl B, Assaad N, et al. In vivo quantification of retinal changes associated with drusen in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:1689-700
33. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5
34. Ding X, Li J, Zeng J, et al. Choroidal thickness in Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9555-60
35. Goldenberg D, Moisseiev E, Goldstein M, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography: choroidal thickness and correlations with age, refractive error, and axial length. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:296-301
36. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445-50
37. Usui S, Ikuno Y, Akiba M, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2300-7
38. Tuncer İ, Karahan E, Zengin MÖ. Subfoveal choroidal thickness in normal eyes measurement using Optical Coherence Tomography. *Ret-Vit* 2014;22:137-9
39. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1997;124:677-82.
40. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2008;146:348-9
41. Esmaeelpour M, Ansari-Shahrezaei S, Glittenberg C, et al. Choroid, Haller's, and Sattler's layer thickness in intermediate age-related macular degeneration with and without fellow neovascular eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:5074-80