

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı Gelişiminde Serum Kan Lipid Profilinin Rolü

The Role of Serum Lipids in the Development of Age-Related Macular Degeneration

Sevil ARI YAYLALI¹, Aylin ARDAGİL AKÇAKAYA¹, Hüseyin ACAR², Ayşe SÖNMEZ²,
Nihat AYDIN², Hasan H. ERBİL³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD) ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu olarak kliniğimizde yaşa bağlı maküla dejeneresansı tanısı almış 40 hasta ve kontrol grubu olarak aynı yaş grubundan diyabet veya hiperkolesterolemi tanısı almamış 30 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların serum lipid düzeyleri mg/dl cinsinden ölçüldü. Çalışma grubundaki hastalar yaş tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YYBMD) ve kuru tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı (KYBMD) grubu olarak ikiye ayrıldı. Elde edilen sonuçlar bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: YYBMD grubunun total kolesterol düzeyleri KYBMD grubuna, ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu, KYBMD ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

Grupların serum trigliserid, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)-kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol, total kolesterol/HDL-kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı, ancak YYBMD grubunda HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol ölçümlerindeki yükseklik dikkat çekiciydi.

Sonuç: Yüksek serum total kolesterol düzeylerinin YBMD gelişiminde bir risk faktörü olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Serum lipidleri, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the relationship between age related macular degeneration (AMD) and serum lipid levels.

Materials and Methods: Forty patients diagnosed with AMD and 30 age-matched healthy controls who were free of diabetes or hypercholesterolemia were included in the study. The patients in the study group were divided into exudative AMD (n=23) and nonexudative AMD (n=17) groups. The serum lipid levels of all patients were measured and the results were compared between all groups.

Results: The total cholesterol levels of exudative AMD group were higher than the nonexudative AMD and the control groups, whereas there was no difference between the nonexudative AMD and control group cholesterol levels. There was no statistically significant difference in the serum triglyceride, very low density lipoprotein (VLDL)-cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, total cholesterol/HDL-cholesterol, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol levels between all the groups, but the HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels were markedly high in the exudative AMD group.

Conclusion: High serum cholesterol levels are probably a risk factor in the development of exudative age related macular degeneration.

Key Word: Serum lipids, age-related macular degeneration.

Ret-Vit 2007;15:189-192

Geliş Tarihi : 28/05/2007

Kabul Tarihi : 07/08/2007

Received : May 28, 2007

Accepted: August 07, 2007

- 1- S.B. Göztepe Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Uzm. Dr.
- 2- S.B. Göztepe Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Asist. Dr.
- 3- S.B. Göztepe Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Prof. Dr.

- 1- M.D., Göztepe Education and Research Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
YAYLALI S.A., sevilaylali@gmail.com
AKÇAKAYA A.A.,
- 2- M.D., Göztepe Education and Research Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
ACAR H.,
SÖNMEZ A., ademirciler@hotmail.com
AYDIN N.,
- 3- M.D. Professor, Göztepe Education and Research Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
ERBİL H., h.erbil@hotmail.com

Correspondence: M.D., Sevil ARI YAYLALI
Yalvaç Sokak No: 14/12 Merdivenköy İstanbul/TURKEY

GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD), sanayi-leşmiş ülkelerin yaşlı popülasyonunda geridönüşümsüz körlüğün başlıca nedenidir.¹⁻² YBMD ile ilgili birçok risk faktörünün araştırılmasına rağmen patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Bruch membranında biriken lipidler de maküla dejenerasyonu gelişiminde olası patogenetik faktör olarak ileri sürülmüştür.³

Çalışmamızda YBMD ile serum lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

YBMD tanısı alan 40 hasta ve kontrol grubu olarak diyabeti olmayan, hiperlipidemi tanısı konulmamış aynı yaş grubundan 30 olgu çalışmaya dahil edildi.

Çalışma grubundaki hastaların 23'ü daha önce fundoskopik muayene, fundus floresein anjiyografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OCT) III tetkikleri ile yaş tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YYBMD) saptanan ve fotodinamik lazer uygulanmış olan hastalardı.

Çalışma grubundaki diğer 17 olgu fundoskopik muayenede arka kutupta yumuşak drusen saptanan, FFA ve OCT'de arka kutupta koroid neovaskülarizasyona ait bulgu saptanmayan kuru tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı (KYBMD) tanısı almış hastalardı.

Kontrol grubuna fundoskopik muayenesinde arka kutupta pigment epitel değişikliği, skarlaşma, hemoraji, geografik atrofi, yumuşak drusen, pigment epitel dekolmanı, seröz retina dekolmanı, ödem gibi YBMD'ye ait bulgular ve OCT III' te anormallik saptanmayan olgular dahil edildi.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm olgularda hiperlipidemi tanısı almamış olma, hiperlipidemiye yönelik di-

yet yapmama veya antihiperlipidemik ilaç kullanmama özelliği arandı.

Tüm hastaların antekubital venden alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarında total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)-kolesterol düzeyleri mg/dl cinsinden ölçüldü. Serum total kolesterolün HDL-kolesterole oranı hesaplandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-way Anova testi ve Post Hoc test olarak Tukey HSD testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 49 ile 87 arasında değişmekte olup ortalama yaş 72.74 ± 8.62 idi. Kadın olgu oranı %54.5; erkek olgu oranı ise % 45.5 olarak saptandı. Grupların yaş ve cinsiyet oranlarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

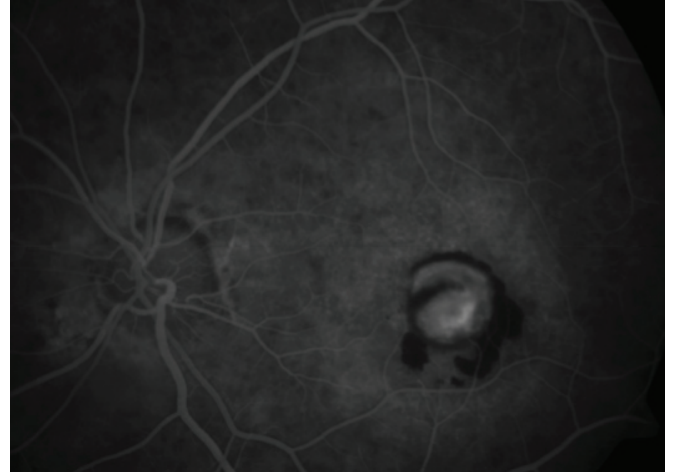
Grupların total kolesterol ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı. ($p < 0.01$). YYBMD grubunun total kolesterol düzeyleri KYBMD grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek ($p:0.044$);

Tablo 1: İncelenenlerin yaş ve cinsiyetlerin gruplara göre değerlendirmesi.

	KYBMD Grubu	YYBMD Grubu	Kontrol Grubu	p
Yaş (yıl) (ort±SD)	73.17±9.21	73.52±8.55	71.06±8.42	0.680
Cinsiyet n(%)	Kadın	8 (%47.1)	15 (%65.2)	0.403
	Erkek	9 (%52.9)	8 (%34.8)	

Tablo 2: Grupların Serum Lipid Düzeyleri.

	KYBMD Grubu	YYBMD Grubu	Kontrol Grubu	p ⁺
Total Kolesterol	191.05±24.10	218.30±39.86	180.73±35.69	0.004**
Trigliserit	143.64±57.87	177.65±88.61	172.60±79.23	0.369
HDL-kol.	44.47±15.46	50.60±11.67	42.33±6.34	0.089
LDL-kol.	121.47±23.55	132.42±38.63	106.26±30.42	0.061
VLDL-kol.	28.88±11.52	35.60±17.72	34.46±15.67	0.379
Total Kolesterol/HDL-kol.	4.60±1.19	4.54±1.33	4.28±0.65	0.702



Resim 1: YYBMD grubunda bir hastaya ait renkli fundus ve FA görüntüsü. Koroid neovasküler membran izlenmekte.

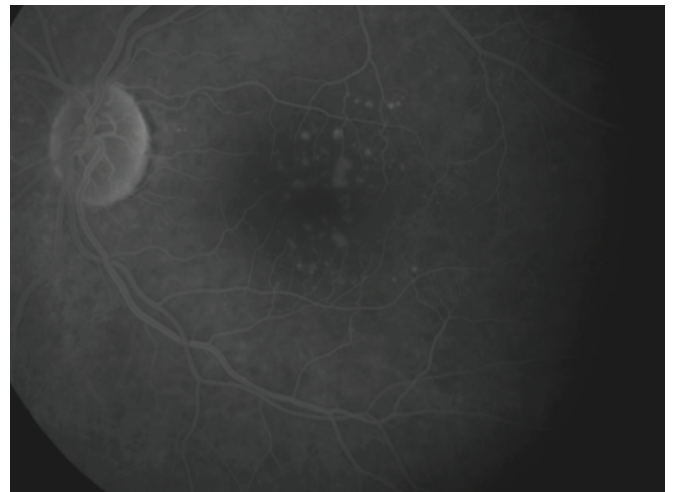
kontrol grubuna göre ise ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu ($p>0.005$); KYBMD ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Grafik).

Grupların serum trigliserit, VLDL-kolesterol, total kolesterol/HDL-kolesterol, HDL-kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0.05$). Ancak YYBMD grubunda HDL-kolesterol ölçümlerindeki yükseklik dikkat çekiciydi.

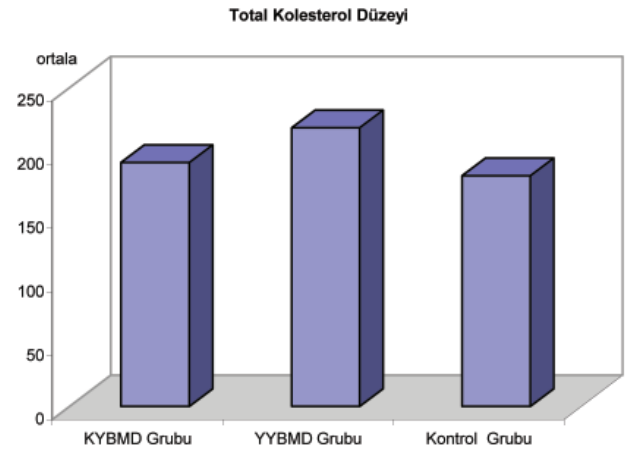
Grupların serum LDL-kolesterol düzeyleri arasında da anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$); yine YYBMD grubunun LDL-kolesterol düzeyindeki yükseklik dikkat çekiciydi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Yumuşak drusen YBMD'nin klinik olarak saptanabilen ilk bulgularındandır. Yumuşak drusenin histolojik olarak Bruch membranının iç yüzünün kalınlaşmasından ibaret olduğu saptanmıştır.⁴ Bruch membranı örneği analizinde yaşla birlikte lipid miktarının arttığı gösterilmiştir. Bruch membranında lipid birikiminin RPE ve koroid arasındaki iletkenliği etkileyerek YBMD gelişiminde rol alabileceği ileri sürülmektedir.⁵

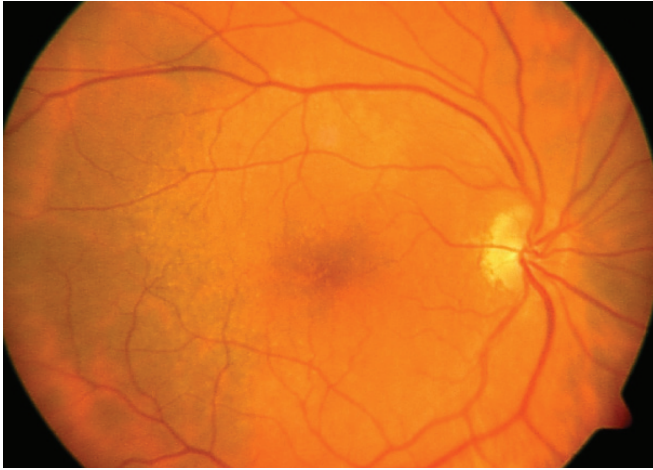


Resim 2: Kuru tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı tanılı bir hastanın renkli fundus ve FA görüntüsü. Makülada yumuşak drusen izlenmektedir.



Grafik: Grupların total kolesterol düzeylerine göre dağılım grafiği.

Cursio ve ark. da Bruch membranında yaşla birlikte esterifiye kolesterolün arttığını saptamışlardır. RPE nin kolesterolü esterifiye edebildiğine dair henüz bir bulguya rastlanmadığı ve RPE içersinde esterifiye kolesterol saptanamadığı için Bruch membranındaki bu esterifiye kolesterolün RPE tarafından düzenli olarak fagosite edilen fotoreseptör dış segment veya RPE orijinli olamayacağını, hüreselden çok kan kaynaklı olabileceğini ileri



Resim 3: Kontrol grubundan bir hastaya ait renkli fundus ve FA görüntüsü.

sürmüşlerdir.³ İnsanlarda total plasma kolesterolünün 2/3'ü LDL-kolesterol tarafından taşınmaktadır⁶ ve bu kolesterolün %64'ü esterifiye kolesteroldür.⁷ Bu veriler Bruch membranında yaşla birlikte biriken lipidlerin temelinde LDL-kolesterol tarafından dokulara taşınan esterifiye kolesterol olduğunu düşündürmektedir. Ancak YBMD ile plazma lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Van Leeuwen ve ark., "Rotterdam" çalışmasında yer alan hastalar üzerinde yaptıkları incelemede artmış serum HDL-kolesterol ile YBMD gelişim riski arasında anlamlı ilişki saptamışlardır.⁸

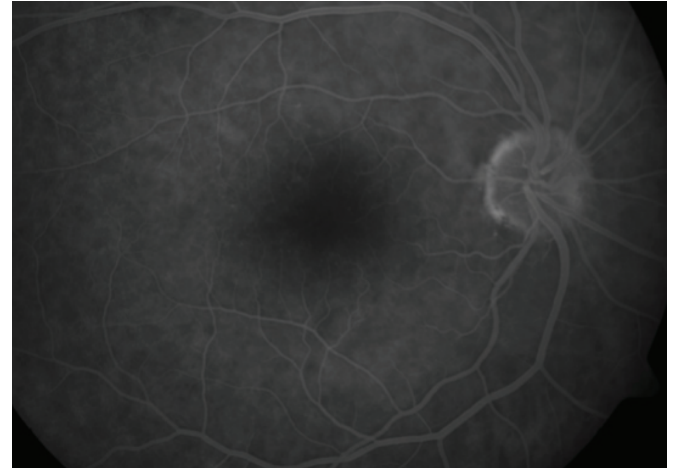
"The Blue Mountains Eye" çalışmasında ise artmış HDL-kolesterol seviyesi ile geç YBMD insidansı arasında ters ilişki saptanmıştır. Artmış total kolesterol/HDL-kolesterol oranının geç AMD gelişiminin habercisi olduğu tespit edilmiştir.⁹

"The Beaver Dam Eye" çalışmasında ise erkeklerde erken YBMD ile total kolesterol/HDL kolesterol oranı arasında ters, HDL-kolesterol yüksekliği ile ise doğru orantılı ilişki saptanmıştır. Kadınlarda ise erken YBMD ile serum total kolesterol seviyesi arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir. YBMD ve geografik atrofi olgularda ise serum total kolesterol, HDL-kolesterol seviyeleri ve total kolesterol/HDL-kolesterol oranı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır.¹⁰

Literatürde kan lipid profili ile YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptayamayan yayınlar da mevcuttur.¹²⁻¹³

Çalışmamızda serum total kolesterol oranı YBMD grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. İstatistiksel anlamlı olmasa da yine YBMD grubunda serum HDL-kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde yükseklik dikkat çekici idi. Bu bulgular bize özellikle YBMD gelişiminde serum kolesterol seviyelerinin risk faktörü olabileceğini düşündürdü. Dokulardan karaciğere metabolize edilmek üzere kolesterolü taşıyan HDL-kolesterolün YBMD hastalarında yüksek saptanması şaşırtıcıdır. Başka çalışmalarda da saptanan bu bulgunun sebebi tam olarak açıklanamamıştır.¹⁰⁻¹¹

Kolesterol içeriği açısından HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol kadar zengin olmayan VLDL-kolesterol de-



ğerinin ve serum trigliserid değerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemesi de YBMD gelişiminde kolesterolün olası rolünü destekler niteliktedir. Ancak serum kan lipidlerinin YBMD gelişimindeki rolünün saptanabilmesi için büyük serilerde daha fazla sayıda kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Evans J: Causes of blindness and partial sight in England and Wales. 1990-1991 London, Her's Majesty's Stationery Office. 1995.
2. Klein R, Klein BE, Linton KL: Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992;99:933-943.
3. Curciou CA, Millican CI, Bailey T et al.: Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:265-274.
4. The foundation of the American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 12. Retina and Vitreous. 2001-2002.
5. Holz FG, Sheraidah G, Pauleikhoff D, et al.: Analysis of lipid deposits extracted from human macular and peripheral Bruch's membrane. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:402-406.
6. Naito H. Coronary artery disease and disorders of lipid metabolism. In: Kaplan L, Pesce A, Kazmierczak S, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis and Correlation*. St.Louis: Mosby. 1996;642-681.
7. Kruth H.: Cholesterol deposition in atherosclerotic lesions. In: Britzman R, eds. *Subcellular Biochemistry, Volume 28. Cholesterol: Its Functions and Metabolism in Biology and Medicine*. New York: Plenum. 1997;391-362.
8. Van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR et al.: Cholesterol and age-related macular degeneration: is there a link? *Am J Ophthalmol*. 2004;137:750-752.
9. Tan JS, Mitchell P, Smith W, Wang JJ.: Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2007;31.
10. Klein R, Klein BE, Franke T.: The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol*. 1993;100:406-414.
11. Hyman L, Schachat A.P, He Q et al.: Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:351-358.
12. Erakgün T, Nalçacı S, Mentş J et al.: Eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejeneresansında antioksidan indeks ve aterosklerotik risk faktör tayini. *T Oft Gaz*. 2003;33:278-284.
13. Abalain JH, Carre JL, Leglise D et al.: Is age-related macular degeneration associated with serum lipoprotein and lipoparticle levels? *Clin Chim Acta*. 2002;326:97-104.