

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı Tedavisinde Ginkgo Biloba Sonuçları

Fikret ABBANOĞLU¹, Zeki BAYRAKTAR², Atilla BAYER¹

ÖZET:

Gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalar, ileri yaş grubunda legal körlük nedeni olarak yaşa bağlı maküler dejeneresansın (YBMD) ilk sıralara yerleştiğini göstermektedir. Henüz etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış olan bu hastalığın tedavisinde etkinliği şüpheli pek çok ilaçtan bahsedilmektedir. Bu ilaçlardan biri olan Ginkgo Biloba ekstresinin etkinliği GATA Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD Retina Bölümünde, YBMD tanısı almış hastalardan, rastgele seçilen 22 tanesine uygulandı. Çalışma süresince, üçer aylık takip periyodlarıyla vizyon keskinliği, renk algılama, FFA ve görme alanları alınarak kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Çalışma grubu ile kontrol grubunun sonuçları arasında istatistiksel açıdan, anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anahtar kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı, Ginkgo Biloba ekstresi (EGb 761), renk algılama, Fransworth Munsell 100 Hue testi, otomatik perimetri.

SUMMARY

GINKGO BILOBA RESULTS at AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Results of the investigations in developed countries predict age-related macular degeneration (AMD) is one of the leading cause of legal blindness in advanced age group. Too many drugs had been postulated to be of benefit in treatment of this disorder with poorly explain etiopathogenesis. Effectiveness of one of these drugs, namely Ginkgo Biloba extract was investigated in a randomized trial including 22 patients diagnosed as AMD at GATA medical Faculty-Department of Ophthalmology, Retina section. Vision acuity, color perception, FFA and vision field of the patient were followed with three months' period during the study; the results of the patient group were compared with those of the control group. No statistically significant difference had been established between the results of the patient and control group.

Key words: Age-related macular degeneration, Ginkgo Biloba extract (EGb 761), color perception, Fransworth Munsell 100 Hue test, automated perimetry.

Geliş:2.7.1993

Kabul:25.11.1993

Yazışma: Fikret Abbanoğlu, GATA Göz Hastalıkları ABD Etik ANKARA

- 1 Uz Öğr Dr, GATA Göz Hastalıkları ABD,
- 2 Prof Dr, GATA Göz Hastalıkları ABD,

Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD), gelişmiş ülkelerde legal körlük nedenleri arasında giderek en ön sıralara yerleşmiştir. ABD' de yapılan bir araştırmaya göre tüm yeni körlüklerin %14' ünün nedeni YBMD' dir.¹ Yine diğer bir araştırmaya göre, İngiltere, Galler, Batı İskoçya ve ABD' de YBMD'

nın legal körlüğün bilinen en büyük nedenini oluşturduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada, 65-75 yaş arası hastaların %10' da, 75 yaşından büyük olanların ise %30' da YBMD nedeni ile çeşitli derecelerde vizyon kaybı bulunmuştur.²

Yaklaşık 5000 yıl kadar önce Çin' de tedavi amaçlı olarak kullanılan Ginkgo Biloba (GB) (Mabet ağacı, Japon eriği), günümüzde standardize edilmiş ve EGB 761 adı ile piyasaya sunulmuştur. GB ekstresinin etkileri başlıca şunlardır:³

1. GB ekstresi, platelet activating factor (PAF) tarafından oluşturulan platelet agregasyonunu tam olarak inhibe eder.

2. GB ekstresinin ikinci önemli etkisi, arşidonik asit metabolizması esnasında ortaya çıkan oksijenize serbest radikallerin hücre membranlarından temizlenmesidir.

3. GB ekstresi, invitro çalışmalarda eritrosit agregasyonunda belirgin derecede azalmaya yol açar.

4. Elektrolit dengesizliklerinin sınırlandırılması ve glukoz tüketimini artırmasıyla, iskemik durumlarda serebral metabolizmanın normalizasyonunu temin eder.

5. Serebral muskarinik reseptör popülasyonunda ve norepinefrin turnover'ında artışa yol açar.

Çalışmanın amacı; YBMD' lı hastalarda belirli bir takip periyodunda, vizyon keskinliği, renk algılama ve görme alanlarında ortaya çıkan değişimlerin kaydedilmesi, GB ekstresi kullanılan ve her hangi bir tedavi görme-yen hastalar arasındaki farkın araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

GATA Göz Hastalıkları ABD Retina biriminde, Mart 1992 - Haziran 1993 tarihleri arasında YBMD tanısı ili takip edilen, 44 hastanın 88 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastaların seçiminde aşağıdaki kriterlere uyuldu:

1.Hastanın her iki gözünde de belirgin YBMD olmalıdır

2.Daha önce YBMD nedeni ile her hangi bir tedavi almamış olmalıdır.

3. Belirlenen aralıklarla kontrollere gelebilir.

4.Saydam vasatlarda vizyonu etkileyebile-

cek ciddiyette patoloji olmamalıdır

Tanı, Fundus floresein anjiografi (FFA) ve fundus fotoğrafları ile konmuş ve 44 hastanın rastgele seçilen 22 tanesine GB ekstresi (EGB 761, 3x9.6mg) verilmiş, 22 tanesine her hangibir tedavi uygulanmamıştır. Snellen eşeli ile vizyon keskinliği kaydedilmiş, Fransworth-Munsell 100 Hue testi ile renk algılama defektleri saptanmıştır. Daha sonra otomatik perimetre yardımı ile (Synemed Berkeley) santral 30⁰ threshold görme alanları alınmıştır. Hastalar üçer ay ara ile kontrole çağrılmış ve her ziyarette yukarıda belirtilen tetkikler aynı doktor tarafından tekrarlanmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde "Student-t testi" kullanılmıştır.

SONUÇLAR

YBMD tanısı ile tıbbi tedaviye alınan 22 hastanın, 10' u erkek, 12' si kadındır. Hastaların en genci 48, en yaşlısı 87 yaşında olup yaş ortalaması 64.27±11.08' dir.

YBMD tanısı ile herhangi bir tedavi almadan takibi yapılan 22 hastanın 12' si erkek, 10' u kadındır. Kontrol grubunun en genci 44, en yaşlısı 84 yaşında olup, yaş ortalaması 62.36±11.87' dir. Yaş ve cins bakımından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur (p>0.05)

Tıbbi tedavi grubunda takip süresi en az 5 ay, en çok 11 ay olup ortalama 8.09±2.7 aydır. Tedavi almayan grupta takip süreleri en az 5 ay, en çok 12 ay olup ortalama 7.90±3.1 aydır. Takip süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0.05).

Snellen kartları ile ölçülen vizyon keskinliği değerlendirmelerinde tedavili grupta, başlangıç muayenelerinde en düşük vizyon keskinliği 1/60, en yüksek vizyon keskinliği 10/10 olup ortalama 0.64±0.26' dir. Tedavisiz grupta ise başlangıç muayenesinde en düşük vizyon keskinliği 1/60, en yüksek vizyon keskinliği 10/10 olup, ortalama 0.55±0.32' dir. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0.05).

Hastalara yapılan son kontrollerinde ölçülen vizyon keskinliği tedavili grupta, en az 2/60, en çok 10/10 olup ortalama 0.66±0.26' dir. Tedavisiz grupta ise en az 2/60, en çok 10/10 olup ortalama 0.50±0.32' dir. Burada aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur (p>0.05).

Vizyon keskinliği yönünden tıbbi tedavi alan grubun, tedaviye başlamadan önceki ve tedavi sonucundaki görme ortalamaları karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Keza tıbbi tedavi almayan grubun, başlangıç ve sonuç vizyon keskinliği karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık görülemediği ($p>0.05$).

Fransworth-Munsell 100 Hue testi ile yapılan değerlendirmelerde hastaların total hata skorları (THS) göz önüne alınmıştır. Buna göre tedavili grupta başlangıç muayenesinde en düşük THS 103, en yüksek THS 489 olup, ortalama 162.36 ± 114.38 ' dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Takip periyodunun sonunda yapılan renk algılama kontrollerinde tedavi alan grupta en küçük THS 30, en yüksek THS 369 olup ortalama 134.45 ± 80.38 ' dir. Tedavi uygulanmayan grupta ise son kontrolde THS en düşük 95, en yüksek 405 olup, ortalama 205.09 ± 11.53 ' dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Tıbbi tedavi alan grupta, tedavinin başlangıcında ve sonucunda yapılan renk algılama tetkikinun mukayesesinde aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Aynı şekilde ilaçsız grubun başlangıç ve sonuç renk algılama tetkiklerinin mukayesesinde de, arada istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Hastaların görme alanları bir otomatik perimetre yardımı ile, santral 30^0 threshold programı uygulanarak yapılmıştır. Başlangıç muayenesinde tedavi alan hastalarda en küçük değer 1520 (ASB), en yüksek 3280 (ASB) olup, ortalama 2473.81 ± 498.63 ' dir. İlaç almayan grupta ise başlangıç muayenesinde en düşük değer 298 (ASB), en yüksek değer 3305 (ASB) olup, ortalama 1991.63 ± 63 ' tür. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsızdır ($p>0.05$).

Son kontrollerde yapılan görme alanı tetkinde ilaç alan grupta en düşük değer 689 (ASB), en yüksek değer 3230 (ASB) olup, ortalama 2478.77 ± 545.42 ' dir. Tedavi almayan grupta ise en düşük değer 495 (ASB), en yüksek değer 3672 (ASB) olup, ortalama 2051.90 ± 919.32 ' dir. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsızdır ($p>0.05$).

İlaç alan ve almayan grupların kendi arala-

rında başlangıç ve sonuç görme alanlarının mukayesesinde de istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

GB ekstresi verilerek tedavi altına alınan hastaların başlangıç ve sonuç muayenelerinde yapılan FFA değerlendirmelerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerden başlayarak tüm dünyada, ortalama insan ömrünün artmasıyla YBMD' nin ileriki yıllarda giderek artan bir problem olmaya devam edeceği açıktır. Bu kadar sık rastlanmasına karşın halen YBMD etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamıştır.

Bir zamanlar koroidal damarlanmanın, maküler hastalıkların, özellikle YBMD patogenezinde major bir rol oynadığı düşünülmüş ve bir çok yaşlı hastada, hastalıklarının nedeni olarak arteriosklerozis gösterilmiştir. Oysa günümüzde pek çok araştırmacı, makulanın zengin kan akımı ile arka segmentteki oksijen ve besinlerin yeterliliği nedeni ile, iskeminin maküler hastalık etyolojisinde tek başına rol oynadığına inanmamaktadır.⁴ Bunun yanısıra, Ralph' in ifadesine göre Torczynski, maküler hastalık patogenezinde, retinanın farklı lobüller yapısı karşısında, koriokapiller iskeminin total olarak göz önüne alınmasının anlamsızlık olacağını ileri sürmüştür.⁴ YBMD etyopatogenezi tam olarak anlaşılmamış olmasına karşın, yapılan araştırmalarda birden çok etyolojik faktör üzerinde durulmaktadır. Bunların başlıcaları; yaş, cinsiyet, ırk, heredite, iris rengi, solar radyasyon, hipertansiyon, kardiovasküler hastalıklar, koroid vasküler hastalığı ve dolanımı, lens kesafeti, gözlük kullanımı, ciltte elastik dejeneresans, serumda glukoz, lipid, çinko, selenyum, glutatyon per-oksidad seviyeleri, vitamin A, C, E ve B-kompoze düzeyleri, sklera sertliği, kronik sigara ve alkol kullanımı ve serebrovasküler hastalıkları olarak özetlenebilir. Görüldüğü gibi bu kadar karmaşık bir etyoloji spektrumu içinde arada bir halka olabilecek vasküler etkinin ortadan kaldırılmasının tek başına fazla anlamlı olmayaacağı açıktır. GB ekstresinin, son zamanlarda yukarıda belirtilen etkileri nedeni ile başta serebral yetersizlik olmak üzere, etyolojisinde vasküler kan akımı yetersizliği bulunan yada bulunduğu düşünülen bir çok hastalıkta kullanılabileceği ileri sürülmektedir. Halen EGB

761' in YBMD tedavisinde kullanıldığına ilişkin az sayıda yayın mevcuttur. Bu yayınların birinde, Leussion ve ark. 20 yaşlı hastada günde iki kez 80 mg GB ekstresi uygulamış ve bu hastalarda kontrol grubuna göre belirgin vizüel keskinlik artışı bildirmiştir.⁴ Diğer yandan Wolf ve ark. GB uyguladığı 10 hastada 6 ay içinde 0.5 - 0.65' lik vizüel keskinlik artışı ve arteriovenöz geçiş zamanında belirgin azalma saptamışlar ve kan akımındaki artışı GB ekstresinin vasküler etkisine bağlamışlardır.³

Yaptığımız çalışmada, hastaların görme keskinliği ile bunun tamamlayıcı parametreleri olduğunu düşündüğümüz renk algılama ve görme alanlarını mukayese ettik. Çalışma grubunun, hastalığın özelliği nedeniyle, yaşlı popülasyondan oluşması, zaman zaman kooperasyonda güçlük yaratmıştır. Bunun yanı sıra başlangıçta minimal olan lens kesafetinin takip süresinde artış gösterebileceği de düşünülmelidir. Dolayısı ile sadece vizyon keskinliğini değerlendirmenin çok gerçekçi bir yaklaşım olmayabileceğini düşünmekteyiz. Aynı zamanda uygulanan Fransworth-Munsell 100 Hue testinin nispeten subjektif bir yöntem olması ve uzun süresi nedeni ile yaşlı hasta grubunda sonuçların her zaman güvenilir olmayabileceği de düşünülebilir. Ancak günümüzde bir çok araştırmacı bu yöntemi tercih etmektedir.⁵ Otomatik perimetri ile uygulanan santral 30⁰ threshold görme alanı programı, YBMD' lu hastalar için uygulanabilecek en güvenilir yöntemdir. Programın biraz uzun sürmesi dı-

şında, objektif ve güvenilir olduğu kanaatindeyiz.

Biz yaptığımız çalışmada EGb 761' in arterio-venöz geçiş zamanını, dolayısı ile vasküler etkisini araştırmadık. Araştırmamız daha ziyade hastaların beklentisi olan vizyonun gerek kalite, gerek kantite yönünden tatmin edebilecek düzeye ulaşması ile ilgiliydi. Aldığımız netice tek başına GB ekstresinin, istenilen sonuca varmada yetersiz olduğudur. Ancak araştırmanın tam anlamıyla neticelenmesi için hem hasta sayısı, hem de takip süresinin artırılması gereklidir. Keza kontrol grubunda, çalışma başlangıcında ve sonunda yapılan testlerden elde edilen sonuçlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olması da bunu desteklemektedir. Çalışmanın aynı konuda ileride yapılacak çalışmalara bir başlangıç olabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Macular Photocoagulation Study Group: argon laser photocoagulation for senil macular degeneration. Arch Ophthalmol 1982; 100:912-8
2. Richard WY: Pathophysiology of Age-related macular degeneration. Surv of Ophthalmol 1987; 31:291-306
3. Ginkgo Biloba Extract (EGb 761) in perspective. ADIS press limited. Auckland. 1990
4. Ralph CE: Mechanisms of maculopathy. Ophthalmology 1984; 91:613-25
5. Bayraktar MZ, Altınsoy Hİ, Temel M: Yaşlılıkla ilgili maküler dejenerasans erken dönemde ortaya çıkan renk algılama defektleri. 24. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Bülteni 1990; s:172-4