

Katarakt Cerrahisinin Erken Evre Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı Olgularında Hastalığın Progresyonu ve GörSEL Prognoz Üzerine Etkileri*

The Impact of Cataract Surgery on Progression of Disease and Visual Prognosis in Patients with Early Stage Age-Related Macular Degeneration

Sibel DEMİREL¹, Serdar BİLİCİ², Emin ÖZMERT³, Figen BATIOĞLU³

ÖZ

Amaç: Katarakt cerrahisinin erken evre yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olgularında, hastalığın progresyonu üzerine etkisinin olup olmadığının incelenmesi ve cerrahi sonrası görme keskinliğindeki değişimlerin takibi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 1995-Haziran 2013 tarihleri arasında YBMD tanısıyla takipli hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların YBMD evresi (erken/geç), ilk ve son en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, katarakt cerrahisi hikayesi ve takip süreleri kaydedildi. Hastalar katarakt cerrahisi olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların erken evreden geç evreye progresyon oranları hesaplanıp, istatistiksel yöntemlerle kıyaslandı.

Bulgular: Toplam 128 hastanın 151 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 74.7, ortalama takip süresi 42,4 aydı. Erken evre YBMD'i olup katarakt cerrahisi geçiren grupta (grup 1) 54 göz, katarakt cerrahisi olmayan grupta (grup 2) 97 göz bulunmaktaydı. Hastaların ilk ve son vizitteki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (LogMAR) grup-1'de 0.209 ve 0.407; grup-2'de 0.195 ve 0.459 idi. Gruplar arasında ilk ve son vizitteki görme keskinlikleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Mann-Whitney testi, p_1 ve $p_2 > 0.05$). Takip süresince grup-1'deki erken evre YBMD olan 54 gözden 16'sında (%29.6), grup-2'de erken evre YBMD olan 97 gözden 32'sinde (%33) geç evre YBMD'ye progresyon tespit edildi. İki gruptaki erken evreden geç evreye progresyon oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Ki-kare testi, $p > 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda geçirilmiş katarakt cerrahisinin erken evre YBMD olgularında geç evreye progresyonu etkilemediği görülmüştür. Katarakt olan erken evre YBMD hastalarının katarakt cerrahisi sonrası görme seviyelerinde artış olmakta ve takiplerde cerrahi ile elde edilen görme seviyeleri cerrahi öncesine göre yüksek olan düzeyini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Katarakt cerrahisi, progresyon, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, görme keskinliği.

ABSTRACT

Purpose: To investigate whether or not cataract surgery effects on disease progression in patients with early stage of age-related macular degeneration (AMD) and to follow the visual acuity changes after surgery.

Material and Methods: The medical records of patients who were followed between January 1995 and June 2013 with a diagnosis of AMD in Ankara University Medical Faculty Department of Ophthalmology were retrospectively reviewed. The stage of the disease (early, late), the visual acuity at baseline and last follow-up, the history of cataract surgery and the follow-up time of the patients who were included in the study were noted. The patients were divided into 2 groups in terms of having cataract surgery. The ratios for progression in both groups were calculated and compared each other with statistical methods.

Results: A total 151 eyes of 128 patients were included in this study. The mean age of the patients was 74.7 years. The mean follow-up time was 42.4 months. The group included the patients who underwent cataract surgery with early stage AMD had 54 eyes (group 1), the group without cataract surgery included 97 eyes (group 2). The visual acuity (LogMAR) was 0.209 and 0.407 at initial and final follow-up in group 1, 0.195 and 0.459 at initial and final follow-up in group 2. There was no difference between the groups in terms of visual acuity at baseline and the last examination (Mann-Whitney U, p_1 and $p_2 > 0.05$). During follow-up, the progression from early AMD to late AMD was seen in 16 of 54 eyes (29.6%) in group 1, 32 of 97 eyes (33%) in group-2. When the progression rates were compared in two groups, there was no statistically significant difference (Ki-kare, $p > 0.05$).

Conclusions: In our study, it has been shown that previous cataract surgery did not effect the progression from early AMD to late AMD. The increase in visual acuity occurred after cataract surgery in the patients with early AMD and the levels of visual acuity gained by cataract surgery has remained in their high levels prior to surgery.

Key Words: Cataract surgery, progression, age-related macular degeneration, visual acuity.

Bu çalışma TOD 47.Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

- 1- M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
DEMİREL S., drsibeldemirel@yahoo.com.tr
- 2- M.D. Asistant, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
BİLİCİ S., serdarbilici@gmail.com
- 3- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
ÖZMERT E., eozmert56@yahoo.com
BATIOĞLU F., fbatioglu@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 04.12.2013
Kabul Tarihi - Accepted: 22.07.2014
Ret-Vit 2015;23:26-30

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Sibel DEMİREL
Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
Ankara/TURKEY

Phone: +90 532 580 19 31
E-mail: drsibeldemirel@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) gelişmiş ülkelerde 65 yaş üstü kişilerde santral görme kaybının en sık nedenidir.^{1,2} Dünya nüfusunun yaşlanması ve ortalama yaşam süresinin artmasıyla birlikte YBMD prevelansının gittikçe artması beklenmektedir.³⁻⁵ Katarakt dünyadaki en yaygın görme azlığı nedeni olup sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.⁶ Yaşlı populasyondaki görme kaybının en sık nedenleri olan bu iki hastalığın birbirleriyle direkt ilişkisi olmasa da, yaş, sigara kullanımı ve kardiyovasküler hastalık gibi ortak risk faktörleri olup sıklıkla birlikte bulunmaktadır.^{7,8} Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) uygulamalarıyla birlikte yaş tip YBMD tedavisinde eski dönemlere göre başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların %90'ında görme keskinliği korunabildiği, %30' unda görme keskinliğinde artış sağlandığı literatürde bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Ancak intravitreal enjeksiyon yöntemiyle uygulanan tedavinin bazı riskleri olup maliyeti de yüksektir.¹²⁻¹⁴ Katarakt hastalarının cerrahi sonrası görsel prognozu çok iyidir. Katarakt cerrahisinden ortalama 4 ay sonra hastaların %96'sında görme düzeyi artmaktadır.^{15,16} Cerrahi tekniğindeki gelişmelerle birlikte cerrahinin daha hızlı ve az riskli hale gelmesi ve toplumdaki yaşlanmayla birlikte katarakt cerrahisi sayısı giderek artmaktadır ve hali hazırda dünyada en sık uygulanan cerrahi prosedür haline gelmiştir.^{17,18}

Ultraviyole ve mavi ışık gibi kısa dalga boylu ışığa maruziyetin retina hasarına yol açtığı 1978'den beri bilinmektedir.¹⁹ Retinaya ulaşan kısa dalga boylu ışık nedeniyle gerçekleşen fotokimyasal reaksiyonlar sonucunda süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikaller gibi hücre hasara yol açan reaktif oksijen radikalleri ortaya çıkmaktadır.²⁰ Buna karşılık retinada reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini önleyen süperoksit dismutaz, katalaz ve makula pigmentleri gibi hücre düzeyinde savunma mekanizmaları da bulunmaktadır.^{21,22} Bu iki sistem arasındaki dengenin bozulması klinikte karşımıza YBMD olarak çıkmaktadır.^{23,24} İnsan kristalin lensi 30-400 nm dalga boyu arasında ışık absorpsiyonu yaparak retinanın korunmasına katkıda bulunmaktadır ve yaşla birlikte sararan lensin absorpsiyon spektrumu mavi ışığı da kapsayacak şekilde genişlemektedir.^{25,26} Katarakt cerrahisiyle birlikte ultraviyole ve mavi ışığa karşı doğal bariyer sisteminin bozulması sonucu retinanın oksidatif strese daha duyarlı olacağı öne sürülmüştür.^{8,27} Ayrıca katarakt cerrahisiyle birlikte artan intraoküler inflamasyona bağlı olarak ortamda bulunan makrofajların anjiyogenik özellikleri nedeniyle neovaskularizasyonu tetikleyebileceği belirtilmiştir.^{28,29} Bu sebeple erken evre YBMD olgularında katarakt cerrahisi literatürde "riskli" olarak değerlendirilmektedir.³⁰

Literatürde katarakt cerrahisi ile YBMD prevelans ve progresyonu arasındaki ilişki konusunda çelişkili sonuçlar yer almaktadır. Bazı çalışmalarda katarakt cerrahisi geçirmiş kişilerde daha yüksek oranlarda ileri evre YBMD olduğu³¹⁻³⁴, bazılarında cerrahi sonrası ileri evre YBMD'ye progresyonun arttığı belirtilirken³⁵⁻³⁸, bazı çalışmalarda ise cerrahi ile YBMD progresyonu arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.³⁹⁻⁴⁷ Dünyada en sık uygulanan cerrahi olması ve cerrahi grubunun önemli bir kısmının da erken evre YBMD tanısı olması sebebiyle bu çelişkili ilişki daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Bu çalışmada erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahisi sonrası görsel prognoz ve YBMD progresyonunun incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Bölümü'nde Ocak 1995-Haziran 2013 tarihleri arasında YBMD tanısıyla takipli hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Glokom, diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı, vitelliform distrofi, makular delik, perforan göz yaralanması tanıları olan, katarakt cerrahisinde komplikasyon yaşanan veya başlangıçta ileri evre YBMD tanısı olan, fotodinamik tedavi alan hastalar ile takip süresi 6 aydan kısa olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların YBMD evresi Wisconsin yaşa bağlı makulopati evrelendirme sistemine göre belirlendi.⁴⁸ Yumuşak druzen veya retina pigment anormalliğine eşlik eden her türlü druzen bulunması erken evre, neovaskularizasyon veya coğrafik atrofi bulunması ise ileri evre YBMD olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların YBMD evresi (erken/ileri), ilk ve son en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, kliniğimizde katarakt cerrahisi geçirmiş hastaların ek olarak post-operatif birinci ay en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, katarakt cerrahisi hikayesi ve takip süreleri kaydedildi. Hastalar katarakt cerrahisi olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların erken evreden ileri evreye progresyon oranları ve görsel prognozu incelendi.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0, Windows bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Tüm verilerin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Gruplar arası değerlendirmelerde Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney U, t-testi ve Ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel olarak p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 128 hastanın 151 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 74.7±7.5, ortalama takip süresi 42.4 aydı (6-218). Erken evre YBMD olan 151 gözün katarakt cerrahisi hikayeleri değerlendirildiğinde, katarakt cerrahisi olan 54 göz (Grup 1), katarakt cerrahisi olmayan 97 göz (Grup 2) bulunmaktaydı.

Gruplar yaş ve cinsiyet dağılımı açısından homojendi (Kolmogorov-Smirnov testi, $p=0.068$, $p=0.856$). Hastaların ilk ve son vizitteki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (LogMAR) ortalamaları grup 1'de 0.209 ve 0.407, grup-2'de 0.195 ve 0.459 olarak bulundu. Gruplar arasında ilk ve son vizitteki görme keskinlikleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Mann-Whitney U testi; $p=0.765$, $p=0.586$). Grup 1 ve 2'nin ortalama takip süreleri sırasıyla 39.01 ve 44.3 aydı. Takip süresince Grup 1'deki erken evre YBMD'li 54 gözden 16'sında (%29.6), Grup 2'deki erken evre YBMD'li 97 gözden 32'sinde (%33) ileri evre YBMD'ye progresyon tespit edildi. İki gruptaki erken evreden ileri evreye progresyon oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Ki-kare testi, $p=0.671$), (Tablo 1).

Tablo 1: Grup 1 ve 2'nin demografik verileri, görme keskinlikleri ve ileri evreye progresyon oranları.

| Değişken | Katarakt cerrahisi (+) | Katarakt cerrahisi (-) | |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------|
| Göz sayısı | 54 | 97 | |
| Yaş (ortalama) | 78.96 ± 6.3 | 72.9 ± 7.5 | |
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 20 (%45.4) | 39 (%44.8) | |
| Erkek | 24 (%54.6) | 48 (%52.2) | |
| Takip süresi (ortalama ay) | 39.01 (6-180) | 44.3 (6-218) | |
| Görme keskinliği (ortalama-LogMAR) | | | |
| İlk vizit | 0.209 | 0.195 | $p=0.765^+$ |
| Son vizit | 0.407 | 0.459 | $p=0.586^+$ |
| İleri evre progresyon | %29.6 (16 göz) | %33 (32 göz) | $p=0.671^*$ |

Gruplar arasında görme keskinlikleri ve ileri evreye progresyon noktasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (*Mann-Whitney U, *Ki-kare testi).

Çalışmaya dahil hastalardan 35 olgunun 43 gözünde kliniğimize başvuru anında kataraktı mevcut olup bunlardan 17 kişinin 23 gözüne kliniğimizde katarakt cerrahisi (Fakoemülsifikasyon+İntraokuler lens implantasyonu) yapılmış, 19 kişinin 20 gözü ise cerrahi uygulanmadan takip edilmiştir. Kliniğimizde ameliyat edilen grubun (Grup-A) yaş ortalaması 78.2±6.7, cerrahi sonrası ortalama takip süresi 45.5 (6-108) aydı. Bu gruptaki gözlerin cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 1. ay ve son vizitteki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ortalamaları sırasıyla 0.826, 0.286 ve 0.517 olarak bulundu. Cerrahi öncesi ve sonrası görme düzeyleri t-testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış olduğu saptandı (t-testi, $p=0.0001$, $p=0.028$).

Erken evre YBMD ve kataraktı mevcut olup kliniğimizde cerrahi uygulanmadan takip edilen grubun (Grup B) yaş ortalaması 75.8±6.5 olup ortalama takip süresi 28.1 (6-77) aydı. Bu gruptaki gözlerin ilk ve son vizitteki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ortalamaları sırasıyla 0.352 ve 0.685 olarak bulundu. Grup-A'daki 23 gözden 8'inde (%32), grup-B'deki 20 gözden 6'sında (%30) erken evre YBMD'den ileri evreye progresyon izlendi. İki gruptaki erken evreden ileri evreye progresyon oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Ki-kare testi, $p=0.873$), (Tablo 2).

Tablo 2: Grup-A ve B'nin demografik verileri, görme keskinlikleri ve ileri evreye progresyon oranları.

| Değişken | Katarakt cerrahisi (+) | Katarakt cerrahisi (-) | |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| Göz sayısı | 23 | 20 | |
| Yaş (ortalama) | 78.23 ± 6.2 | 75.89 ± 6.5 | |
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 7 (%41.1) | 11 (% 57.8) | |
| Erkek | 10 (%58.9) | 8 (% 42.2) | |
| Takip süresi (ortalama ay) | 45.5 (6-108) | 28.1 (6-79) | |
| Görme keskinliği (ortalama-LogMAR) | | | |
| İlk vizit | 0.209 | 0.195 | $p=0.0001^+$ |
| Post-op 1. ay | 0.286 | - | $p=0.028^+$ |
| Son vizit | 0.517 | 0.685 | $p=0.873^+$ |
| İleri evre progresyon | %37.7 (8 göz) | %30 (6 göz) | $p=0.873^*$ |

Gruplar arası ileri evreye progresyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (*Ki-kare testi). Cerrahi sonrası görme keskinlikleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (*Student-t testi).

TARTIŞMA

Erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahisinin görsel prognoz ve YBMD progresyonu üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak incelendiği bu çalışmada katarakt cerrahisinin YBMD progresyonunu hızlandırmadığı ve kataraktı bulunan erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahisi ile görme keskinliğinin arttığı gösterilmiştir.

Literatürde bu konuyla ilgili yapılan klinik tabanlı çalışmaların çoğunda çalışmamızla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.³⁹⁻⁴⁷ Armbrecht ve ark. katarakt cerrahisi olan 40, cerrahi geçirmeyen 43 erken evre YBMD hastasını 1 yıl süreyle takip etmiştir. Cerrahi geçiren grupta ileri evreye progresyon olmadığını, bu süreçte kontrol grubunda ise 2 gözde ileri evre YBMD'ye progresyon olduğunu göstermiştir.³⁹

Baatz ve ark.,⁴² retrospektif vaka kontrol çalışmasında da katarakt cerrahisi sonrasındaki bir yıl içerisinde erken evre YBMD'den ileri evreye progresyon noktasında psödo fakik ve fakik gözler arasında fark olmadığını bildirilmiştir. Katarakt cerrahisi öncesi ve sonrası YBMD evrelerinin en az 5 yıl süreyle takip edildiği 4577 katılımcılı prospektif AREDS (Age Related Eye Disease Study) çalışma grubunda da katarakt cerrahisinin erken evre YBMD grubunda ileri evreye progresyon riskini artırmadığı gösterilmiştir.⁴³ Dong ve ark.,⁴⁷ erken evre YBMD olgularında katarakt cerrahisi sonrası progresyonu fundus floresin anjiyografi ile dökümente ettikleri çalışmada, bazı vakalarda cerrahi sonrası 1. haftada neovaskularizasyon saptanmış olması, cerrahi sonrası ileri evreye progresyon gösterdiği düşünülen çoğu vakanın aslında preoperatif dönemde ileri evrede olduğunu ancak lens opasitesi nedeniyle tanının net konulamadığını düşündürmektedir.

Ancak klinik çalışmaların aksine toplum tabanlı çalışmalarda, ileri evre YBMD gelişim riskinin katarakt cerrahisi sonrası arttığı öne sürülmüştür.³¹⁻³⁸ Beaver Dam Eye Study (BDES) ve Blue Mountains Eye Study çalışmalarının verilerinin kullanıldığı çalışmada katarakt cerrahisi ile ileri evre YBMD insidansı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Odds ratio 5.7).³⁶ Ancak bu toplum tabanlı çalışmalarda incelenen kohortun %40'ından fazlasında en az 1 büyük druzen, çok sayıda orta boy druzen, makulayı tutmayan coğrafik atrofi gibi ileri evre YBMD için yüksek risk faktörleri bulunmaktadır. Katılımcıların çoğunda ileri evre YBMD için yüksek risk faktörlerinin bulunması bu çalışmalarda katarakt cerrahisi gibi olası risk faktörlerini değerlendirmeyi güçleştirmiş olabilir. Bunun yanında toplum tabanlı çalışmalarda katılımcıların çoğunun operasyon zamanlamasına genel oftalmologlar tarafından karar verilmiş olması muhtemeldir. BDES çalışmasında erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahi insidansı %6.5 iken, sağlıklı kişilerde bu oran %3.5 civarında kalmıştır.³⁵ Erken evre YBMD'nin görme keskinliğini düşürmesi nedeniyle bu grupta cerrahi oranlarını arttırdığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın diğer bir önemli sonucu da katarakt olan erken evre YBMD hastalarının katarakt cerrahisi sonrası görme seviyelerinin artmış olmasıdır. Takip süresince, cerrahi ile elde edilen görme seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde hafif bir azalma izlenmiştir. Hastalığın doğal seyrinden ileri gelen bu görme azalmasına rağmen, cerrahi öncesi düzeyden yüksek olan görme keskinliği korunmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak Mönestam ve ark.⁴⁹ YBMD hastalarının çoğunda görme seviyelerinin katarakt cerrahisinden 10 yıl sonra bile cerrahi öncesinden iyi olduğunu göstermiştir.⁴⁹ Lundström ve ark.,⁵⁰ ile Lamoureux ve ark.,⁵¹ yaptıkları benzer çalışmalarda erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahisi sonrası görme düzeylerinin ve yaşam kalitelerinin anlamlı bir şekilde arttığını gösterilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak katarakt bulunan erken evre YBMD hastalarında katarakt cerrahisi ile görme düzeylerinde anlamlı bir artış sağlandığı ve YBMD progresyonu ile katarakt cerrahisi arasında direkt bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızın retrospektif vaka kontrol çalışması olması, vaka sayısının azlığı, YBMD progresyonunu etkileyebilecek diğer risk faktörlerinin tam olarak ortadan kaldırılmamış olması gibi kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, ülkemizde bu konuda yapılan tek çalışma olması ile çalışmamızın ileride yapılacak prospektif, uzun takip süreli çalışmalara örnek olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al, Eye Diseases Prevalence Research Group (2004) Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. Arch Ophthalmol 122:477-85.
2. Jager RD, Mieler WF, Miller JW (2008) Age-related macular degeneration. N Engl J Med 358:2606-17.
3. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992;99:933-43.
4. Cheung CM, Tai ES, Kawasaki R et al. Prevalence and risk factors for age-related macular degeneration in multiethnic Asian cohort. Arch Ophthalmol 2012;130:480-6.
5. Jonasson F, Arnarsson A, Eiriksdottir G et al. Prevalence of age-related macular degeneration in old persons: Age, Gene/environment Susceptibility Reykjavik Study. Ophthalmology 2011;118:825-30.
6. Thyelfors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995;73:115-21.
7. Wang JJ, Mitchell PG, Cummings RG, et al. Cataract and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmic Epidemiol 1999;6:317-26.
8. Klein R, Klein BE, Wang Q, et al. Is age-related maculopathy associated with cataracts? Arch Ophthalmol 1994;112:191-6.
9. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2007;143:566-83.
10. Kaiser PK, Brown DM, Zhang K et al. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-years ANCHOR results. Am J Ophthalmol 2007;144:850-7.
11. Regillo CD, Brown DM, Abraham P et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol 2008;145:239-48.
12. Day S, Acquah K, Lee PP et al. Medicare costs for neovascular age-related macular degeneration, 1994-2007. Am J Ophthalmol 2011;152:1014-20.
13. Shah CP, Garg SJ, Vander JF et al. Outcomes and risk factors associated with endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. Ophthalmology 2011;118:2028-34.
14. Chan CK, Meyer CH, Gross JG et al. Retinal pigment epithelial tears after intravitreal bevacizumab injection for neovascular age-related macular degeneration. Retina 2007;27:541-51.
15. Javitt JC, Steinberg EP, Sharkey P et al. Cataract surgery in one eye or both: a billion dollar per years issue. Ophthalmology 1995;102:1583-92.
16. Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD et al. National study of cataract surgery outcomes. Variation in 4-month postoperative outcomes as reflected in multiple outcome measures. Ophthalmology 1994;101:1131-40.
17. Laidlaw DAH, Harrad RA, Hopper CD et al. Randomised trial of effectiveness of second-eye cataract surgery. Lancet 1998;352:925-9.
18. Steinberg EP, Javitt JC, Sharkey P et al. The content and cost of cataract surgery. Arch Ophthalmol 1993;111:1041-9.
19. Ham WT Jr, Mueller HA, Ruffolo JJ Jr, et al. Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength. Photochem Photobiol 1979;29:735-43.

20. Boulton M, Rozanowska M, Rozanowski B. Retinal photodamage. *J Photochem Photobiol B* 2001;64:144-61.
21. Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, et al. The macular pigment. I. absorbance spectra, localization and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:660-73.
22. Desmettre T, Lecerf JM, Souied EH. Nutrition and age-related macular degeneration. *J Fr Ophtalmol* 2004;27:38-56.
23. Beatty S, Koh H, Phil M, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Survey of Ophthalmology* 2000;45:115-34.
24. Fletcher AE. Free radicals, antioxidants and eye diseases: evidence from epidemiological studies on cataract and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res* 2010;44:191-8.
25. Krohn DL, Asbell P, Ullian K, et al. Relative blue-light extinction in lens nucleus related to age and cataract. *Am J Ophthalmol* 1981;91:598-602.
26. Weale RA. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *J Physiol* 1988;395:577-87.
27. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BEK. Sunlight and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1993;111:514-8.
28. Milch FA, Yanuzzi LA. Medical and surgical treatment of aphakic cystoid macular edema. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:205-17.
29. Werb Z. How the macrophage regulates the extracellular environment. *Am J Anat* 1983;166:237.
30. de Jong PTVM, Lubsen J. The standart gamble between cataract extraction and AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:103-5.
31. van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC et al. Increased prevalence of disciform macular degeneration after cataract extraction with implantation of an intraocular lens. *Br J Ophthalmol* 1994;78:441-5.
32. Chaine G, Hullo A, Sahel J et al. Case-control study of the risk factors for age-related macular degeneration. *Br J ophthalmol* 1998;82:996-1002.
33. Freeman EE, Munoz B, West SK et al. 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.
34. Kaiserman I, Kaiserman N, Elhayany A, et al. Cataract surgery is associated with a higher rate of photodynamic therapy for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:278-82.
35. Klein R, Klein BE, Wong TY et al. 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.
36. Wang JJ, Klein R, Smith W et al. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology* 2003;110:1960-7.
37. Cugati S, Mitchell P, Rochtina E et al. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2006;113:2020-5.
38. Pollack A, Bukelman A, Zalish M et al. The course of age-related macular degeneration following bilateral cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:286-94.
39. Armbrecht AM, Findlay C, Aspinall PA et al. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:686-93.
40. Guttman C, Ferris FL. No link between cataract surgery AMD study shows. *Ophthalmol Times* 2003;29:686-93.
41. Sutter FK, Menghini M, Barthelmes D et al. Is pseudophakia a risk factor for neovascular age-related macular degeneration? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1472-5.
42. Baatz H, Darawsha R, Ackermann H et al. Phacoemulsification does not induce neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1079-83.
43. Chew EY, Sperduto RD, Milton R et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no. 25. *Ophthalmology* 2009;116:297-303.
44. Wang JJ, Fong CS, Rochtchina E et al. Risk of age-related macular degeneration 3 years after cataract surgery: paired eye comparisons. *Ophthalmology* 2012;119:2298-303.
45. Xu L, You QS, Cui T, Jonas JB. Association between asymmetry in cataract and asymmetry in age-related macular degeneration. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:981-5.
46. Bockelbrink A, Roll S, Ruether K et al. Cataract surgery and the development or progression of age-related macular degeneration: a systemic review. *Surv Ophthalmol* 2008;53:359-67.
47. Dong LM, Stark WJ, Jefferys JL et al. Progression of age-related macular degeneration after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1412-9.
48. Klein R, Davis MD, Magli YL et al. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 1991;98:1128-34.
49. 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.
50. Lundström M, Brege KG, Floren I et al. Cataract surgery and quality of life in patients with age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1330-5.
51. Lamoureux EL, Hooper CY, Lim L et al. Impact of cataract surgery on quality of life in patients with early age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci* 2007;84:683-8.