

بررسی کاهش دید ناشی از دژنراسیون وابسته به سن ماکولا و عوامل مرتبط با آن

رضا رضایی^{1*}، مهنوش نجفی²، امیر الماسی حشینی³

- 1- استادیار، متخصص چشم پزشکی، گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- مربی، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 90/8/3 تاریخ پذیرش: 90/10/21

چکیده

زمینه و هدف: دژنراسیون مربوط به سن ماکولا شایع‌ترین علت کاهش بینایی مرکزی غیر قابل برگشت در افراد بالای 50 سال می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی کاهش دید ناشی از دژنراسیون مربوط به سن ماکولا و بعضی از عوامل خطر همراه با آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدهی، بر روی 150 بیمار مبتلا به دژنراسیون مربوط به سن ماکولا و 150 فرد کنترل که همگی سن 50 سال و بالاتر داشتند انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و پزشکی به همراه نتایج معاینه کامل چشم پزشکی برای هر شرکت کننده جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 16 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: متوسط سن افراد در گروه مورد و شاهد، به ترتیب 78/38 و 79/28 سال بود. در یک مدل چند متغیره، فشار خون بالا ($p=0/003$)، دیابت ($p=0/006$)، رنگ روشن عنبیه ($p=0/05$)، هیپرکلسترولمی ($p=0/036$)، کدورت لنز ($p=0/029$) و جراحی قبلی کاتاراکت ($p=0/029$) ارتباط معنی‌داری با ابتلا به دژنراسیون مربوط به سن ماکولا نشان دادند در حالی که این ارتباط بین شاخص توده بدنی ($p=0/11$) و عیوب انکساری ($p=0/94$) با دژنراسیون مربوط به سن ماکولا معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: دژنراسیون مربوط به سن ماکولا با فشار خون بالا، دیابت، هیپرکلسترولمی، رنگ روشن عنبیه، کدورت لنز و جراحی قبلی کاتاراکت، مرتبط بود.

واژگان کلیدی: دژنراسیون مربوط به سن ماکولا، دیابت، هیپرکلسترولمی، عیوب انکساری

*نویسنده مسوول: اراک، بیمارستان امیرکبیر، درمانگاه چشم پزشکی

مقدمه

چشم انسان برای دیدن باید به عنوان یک وسیله اپتیکی و گیرنده پیچیده عمل کند. شبکه، پیچیده‌ترین بافت چشم و یک ساختمان بسیار سازمان یافته بوده که قادر است پردازش اطلاعات بینایی را قبل از انتقال از طریق عصب بینایی به قشر مغز، شروع کند. سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای در لایه گیرنده نوری قادرند محرک نوری را به یک تکانه عصبی تبدیل کنند. گیرنده‌های نوری به گونه‌ای قرار گرفته‌اند که سلول‌های مخروطی بیشتر در مرکز ماکولا (فووه‌آ) متمرکز شده‌اند (1، 2). دژنراسیون وابسته به سن ماکولا (Age-related Macular Degeneration-AMD)، ماکولا را تحت تاثیر قرار داده و منجر به کاهش بینایی مرکزی قابل توجه و غیر قابل برگشت می‌شود. اغلب اوقات هر دو چشم متاثر شده اما شدت آسیب آنها ممکن است متفاوت باشد. AMD شایع‌ترین علت فقدان بینایی در اشخاص بالای 60 سال در کشورهای پیشرفته است و بیشتر از 30 درصد از بالغین 75 سال و بالاتر مبتلا به AMD هستند و این بیماری در 6-8 درصد از این اشخاص پیشرفت کرده و باعث کاهش بینایی شدید می‌شود. گاهی اوقات AMD می‌تواند در افراد زیر 40 سال هم ایجاد شود (3).

افزایش سن به طور طبیعی منجر به طیفی از تغییرات در ماکولا می‌شود که لایه خارجی شبکه، اپیتلیوم پیگمانته شبکه و مویرگ‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اختلالات مرتبط با AMD که الزاماً جزئی از روند طبیعی سالخوردگی نیستند به دو گروه نئوسکولار (آگزوداتیو) و غیر نئوسکولار (غیر آگزوداتیو) طبقه‌بندی می‌شوند. مطالعات نشان داده‌اند که اکثر بیماران مبتلا به AMD فقط اختلالات غیر نئوسکولار دارند که این بیماران معمولاً بدون علامت بوده یا کاهش خفیف بینایی دارند. کاهش بینایی شدید ناشی از AMD معمولاً در اشخاصی که فرم نئوسکولار یا آتروفی جغرافیایی تحت فووه‌آ دارند دیده می‌شود (3). فرم دیگر بیماری، AMD نئوسکولار می‌باشد که علامت اصلی آن تشکیل عروق جدید مشیمیه است.

بیماران مبتلا به این نوع، معمولاً از کاهش دید با شروع ناگهانی شکایت دارند (2).

علیرغم شیوع بالای بیماری AMD، علت آن هنوز به وضوح مشخص نشده است. مطالعات ژنتیکی اخیر که در این زمینه انجام شده‌اند، آلل‌های ژن‌هایی را بر روی بعضی از کروموزوم‌ها کشف کرده‌اند که به طور بارزی خطر AMD را افزایش می‌دهند. در بعضی مطالعات نشان داده شده که آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات خانواده کاروتنوئید ممکن است نقش محافظتی در برابر AMD داشته باشند بنابراین نقش عواملی مانند رژیم غذایی و سبک زندگی را هم در ارتباط با این بیماری باید در نظر داشت (4). میزان بروز AMD در بین نژادهای مختلف تفاوت بارزی را نشان داده و این مسئله نشان دهنده این است که مسائل نژادی هم در ایجاد AMD نقش دارند. افزایش سن نیز خطر ابتلا به AMD را بالا می‌برد. سایر عوامل خطر احتمالی مطرح شده برای این بیماری شامل سابقه فامیلی مثبت، مصرف سیگار، مصرف الکل، دیابت، فشار خون بالا، رنگ روشن عنبیه، سطح بالای کلسترول سرم، جنس مؤنث و بیماری قلبی عروقی می‌باشد (5).

با توجه به این که بیماری AMD شیوع نسبتاً بالایی به ویژه در سنین بالای 70 سال دارد (19/4 درصد) و از طرفی یک تهدید جدی برای بینایی فرد محسوب شده و حتی می‌تواند منجر به از دست رفتن کامل بینایی شود و با توجه به این که میزان قرار گرفتن افراد در معرض عوامل خطر احتمالی و اثبات شده آن در جوامع مختلف متفاوت است هدف این مطالعه مشخص کردن بیماران مبتلا به AMD و تعیین نوع AMD و همچنین تعیین عوامل خطر احتمالی مطرح شده در این بیماران می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد شاهدهی، از بین مراجعه کنندگان دارای شرایط ورود به مطالعه بعد از پر کردن فرم رضایت آگاهانه، معاینات لازم را به عمل آورده و اطلاعات مورد نظر برای 150 مورد و 150 نفر شاهد جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه در گروه مورد سن بالای 50 سال و

در جدول 1، توزیع متغیرها بر اساس دو گروه مورد و شاهد نشان داده شده است و همان طور که مشاهده می شود بین دو گروه مذکور از نظر متغیرهای رنگ چشم، سابقه فشار خون، سابقه ابتلا به بیماری دیابت، مدت زمان ابتلا به دیابت و وجود ضایعات AMD در چشم راست و چشم چپ اختلاف معنی داری ($p < 0/05$) وجود دارد.

در گروه مورد 113 نفر (75/3 درصد) مبتلا به نوع خشک بیماری AMD و 37 نفر (24/7 درصد) مبتلا به فرم مرطوب یا نئوسکولار بودند. از مبتلایان به نوع خشک بیماری 51 مورد (54/3 درصد) ضایعات در وزن و 43 مورد (45/7 درصد) آتروفی ماکولای راست داشتند. در نوع مرطوب هم 15 نفر (65/2 درصد) CNV و 8 نفر (34/8 درصد) اسکار در ماکولای راست داشتند.

از نظر درگیری ماکولای چپ هم از کل چشم های چپ مبتلا به نوع خشک 44 مورد (46/3 درصد) ضایعات در وزن و 51 مورد (53/7 درصد) آتروفی داشتند. در بین مبتلایان به نوع مرطوب هم 18 مورد (72 درصد) CNV و 7 مورد (28 درصد) اسکار در ماکولای چپ داشتند. در گروه مورد 94 نفر مبتلا به AMD نوع خشک و 26 نفر مبتلا به نوع نئوسکولار در چشم چپ بودند. میانگین حدت بینایی چشم چپ در نوع خشک (0/95)، به طور معنی داری ($p = 0/002$) کمتر از نوع مرطوب (2/14) بود. از 117 چشم راست مبتلا به AMD در گروه مورد، 94 نفر مبتلا به فرم خشک و 23 نفر مبتلا به نوع مرطوب بیماری بودند. میانگین حدت بینایی چشم راست نیز در دو نوع خشک و مرطوب به ترتیب 1/21 و 2/61 بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p = 0/003$).

نتایج حاصل از مدل سازی آماری با استفاده از روش رگرسیون لجستیک به منظور کنترل عوامل مخدوش کننده، ارتباط معنی داری بین فشار خون بالا ($p = 0/003$)، دیابت ($p = 0/006$)، رنگ روشن عنبیه ($p = 0/059$)، هیپرکلسترولمی ($p = 0/036$)، کدورت لنز ($p = 0/029$) و جراحی قبلی کاتاراکت ($p = 0/029$) با ابتلا به AMD نشان داد.

ابتلا به بیماری AMD و در گروه شاهد سن بالای 50 سال و عدم ابتلا به بیماری AMD بود. معیارهای خروج از مطالعه (در هر دو گروه مورد و شاهد) نیز شامل عدم همکاری بیمار برای پاسخ به سئوالات پرسش نامه و انجام معاینات لازم، عدم توانایی انجام فوندوسکوپی به دلیل باز نشدن مردمک یا وجود کدورت مدیا و سابقه مصرف الکل بودند.

جمع آوری اطلاعات از طریق یک پرسش نامه صورت گرفت که حاوی اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و سئوالاتی در مورد عوامل خطر احتمالی مطرح شده برای بیماری AMD شامل فشار خون، دیابت، هیپرکلسترولمی و مصرف سیگار بود که توسط مصاحبه گر برای هر دو گروه مورد و شاهد تکمیل شد. قد و وزن شرکت کنندگان در دو گروه مورد و شاهد برای محاسبه شاخص توده بدنی (Body Mass Index-BMI) اندازه گیری شد. دید چشم افراد شرکت کننده در مطالعه با استفاده از چارت اسنلن توسط فرد مصاحبه گر مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس تمام بیماران تحت معاینه کامل چشم پزشکی شامل بررسی دقیق سگمان قدامی، سگمان خلفی و ماکولا قرار گرفتند. نتایج معاینات شامل سنجش دید، عیوب انکساری، وضعیت لنز و نتایج معاینه فوندوسکوپی پس از گشاد کردن مردمک با قطره تروپیکامید 0/5 درصد در فرمی که به این منظور پیش بینی شده بود ثبت شد.

در انجام این مطالعه محققین خود را ملزم به رعایت کلیه موازین اخلاقی دانستند. اطلاعات جمع آوری شده نیز با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 16 و با کمک آزمون های کای اسکوئر، تست دقیق فیشر، آزمون تی و لوجستیک رگرسیون تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

همه شرکت کنندگان دارای سن 50 سال و بالاتر بودند. در گروه مورد 65 نفر (43/3 درصد) مرد و 85 نفر (56/7 درصد) زن بودند. در گروه شاهد 70 نفر (46/7 درصد) مرد و 80 نفر (53/3 درصد) زن شرکت داشتند. نتایج نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی دار بین دو گروه مورد و شاهد از نظر سن ($p = 0/45$) و جنس ($p = 0/56$) بود.

جدول 1. توزیع فراوانی (درصد) متغیرهای تحت مطالعه به تفکیک دو گروه مورد و شاهد

| مقدار p | شاهد | مورد | متغیر | |
|---------|------------------|------------------|-------------------------------|------------------------|
| 0/45 | 79/27 (55_96) | 78/37 (55_94) | میانگین سن | |
| 0/56 | 70 (46/7) | 65 (43/3) | مرد | جنس |
| | 80 (53/3) | 85 (56/7) | زن | |
| 0/53 | 44 (29/3) | 49 (32/7) | دارد | استعمال سیگار |
| | 106 (70/7) | 101 (67/3) | ندارد | |
| 0/049 | 23 (15/3) | 36 (26) | روشن | رنگ چشم |
| | 127 (84/7) | 114 (76) | تیره | |
| 0/003 | 54 (36) | 80 (53/3) | دارد | سابقه فشار خون |
| | 96 (64) | 70 (46/7) | ندارد | |
| 0/94 | 11/33 سال | 11/26 سال | میانگین مدت ابتلا به فشار خون | |
| 0/006 | 64 (42/7) | 88 (58/7) | دارد | بیماری دیابت |
| | 86 (49/3) | 62 (41/3) | ندارد | |
| 0/001 | 10/45 سال | 15/08 سال | میانگین مدت ابتلا به دیابت | |
| 0/036 | 37 (24/8) | 54 (36) | بالا | سطح کلسترول |
| | 112 (75/2) | 96 (64) | نرمال | |
| 0/094 | 55 (36/7) | 39 (26) | نزدیک بین | عیب انکساری |
| | 52 (34/7) | 54 (36) | نرمال | |
| | 43 (28/7) | 57 (38) | دور بین | |
| 0/11 | 25/8 (22/4 - 31) | 25/4 (20 - 34/5) | شاخص توده بدنی | |
| 0/029 | 52 (34/7) | 21 (17/9) | لنز شفاف | ضایعات AMD در چشم راست |
| | 47 (31/3) | 49 (41/8) | کاتاراکت | |
| | 51 (34) | 47 (40/17) | لنز صناعی | |
| 0/049 | 53 (35/3) | 24 (20) | لنز شفاف | ضایعات AMD در چشم چپ |
| | 51 (34) | 56 (46/7) | کاتاراکت | |
| | 46 (30/7) | 40 (33/3) | لنز صناعی | |

بحث

مذکور نسبت به مطالعه ما میانگین سنی (84-21) کمتری داشتند و بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا و هیپرکلسترولمی به طور معمول در سنین بالاتر شایع‌تر هستند. آنها هم چنین گزارش کردند که بین AMD و شاخص توده بدنی ارتباطی وجود ندارد که این نتیجه مشابه نتیجه حاصل از مطالعه ما می‌باشد. هم چنین همانند این مطالعه، در مطالعه انجام شده توسط معینی و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین ابتلا به AMD و شاخص توده بدنی بالا دیده نشد (7).

مطالعه توپوزیس و همکاران در سال 2009 در یونان ارتباط معنی‌داری بین ابتلا به دیابت شیرین و AMD به ویژه فرم نوئوسکولار آن گزارش کرد که نتایج حاصل از مطالعه ما تایید دیگری بر وجود این ارتباط می‌باشد (8).

نتایج حاصل از این مطالعه منجر به شناسایی برخی از عوامل خطر منجر به AMD شد و مشخص گردید که تعداد افراد مبتلا به نوع خشک یا غیراگزوداتیو AMD بیشتر بوده و ارتباط معنی‌داری بین میانگین حدت بینایی و نوع AMD دیده شد به طوری که میانگین حدت بینایی چشم مبتلا به AMD نوع خشک در مقایسه با نوع مرطوب بیشتر بود.

کلین و همکاران در سال 2010 ارتباطی بین فشار خون بالا و سطح بالای کلسترول سرم با شانس ابتلا به AMD پیدا نکردند در حالی که مطالعه ما ارتباط دو عامل ذکر شده را با AMD تایید می‌کند (6). علت این اختلاف می‌تواند این مسئله باشد که شرکت کنندگان در مطالعه

در مطالعه ما ارتباط مرزی معنی‌داری بین رنگ روشن عنیبه و AMD دیده شد در حالی که در مطالعه انجام شده در سال 2006 در کشور اوکراین، عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین مواجهه با آفتاب و رنگ روشن عنیبه با AMD گزارش شد. البته در این مطالعه فقط افراد مبتلا به مراحل انتهایی AMD در گروه مورد بررسی شدند (9). از طرفی تحقیق دیگری توسط استارزیکا و همکاران در سال 1997 در آمریکا انجام شد که نتیجه آن در مورد ارتباط رنگ روشن عنیبه با AMD شبیه مطالعه حاضر بوده و این رابطه را تایید می‌کند. هم‌چنین یافته‌های مطالعه مذکور، BMI بالا را هم به عنوان عامل خطر احتمالی برای AMD مطرح کرده که بر خلاف نتایج ما است. البته استارزیکا و همکاران ذکر کرده‌اند که نتایج به دست آمده در مورد دو متغیر ذکر شده در این مطالعه (رنگ عنیبه و BMI) نیاز به بررسی بیشتر دارد (10).

در مطالعه سانتوس و همکاران در برزیل (11)، ارتباط معنی‌داری بین AMD و جراحی قبلی کاتاراکت دیده شد که در تایید نتایج مطالعه حاضر می‌باشد اما سایر یافته‌های این مطالعه که حاکی از عدم وجود ارتباط بین فشار خون بالا، دیابت و رنگ روشن عنیبه با AMD می‌باشد با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد. هم‌چنین مطالعات متعددی رنگ روشن عنیبه را به عنوان یک عامل خطر ضعیف برای AMD مطرح کرده‌اند (12-14). البته مطالعه سانتوس و همکاران به صورت یک مطالعه مقطعی بوده که این مسئله خود می‌تواند توجیه‌کننده اختلاف برخی نتایج آن با مطالعه ما باشد (11). مطالعات متعدد دیگری همانند مطالعه حاضر وجود ارتباط بین جراحی قبلی کاتاراکت و AMD را گزارش کرده‌اند (13-15).

کیمبالاس و همکاران در لیتوانی به این نتیجه رسیدند که شیوع AMD بین دو جنس تفاوتی ندارد در حالی که در بسیاری مطالعات دیگر از جمله مطالعه اخیر درصد بیشتری از بیماران مبتلا به AMD را زنان تشکیل می‌دهند (12).

در مطالعه دیگری که توسط لاوانیا و همکاران در دسامبر 2010 در سنگاپور انجام شد نتایج نشان دهنده رابطه مثبت بین عیب انکساری دوربینی و AMD اولیه بود که با یافته‌های بررسی ما در مورد این متغیر تطابق ندارد. البته در این مطالعه ذکر شده که عیب انکساری با مراحل پیشرفته AMD ارتباطی ندارد (16)، مشابه این نتیجه یعنی عدم وجود ارتباط در مطالعه دیگری نیز گزارش شده است (14)، در حالی که در مطالعه انجام شده در آمریکا ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر گزارش شده است (17).

بر اساس یافته‌های مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین AMD با فشار خون بالا دیده شد که مشابه این نتایج در مطالعات متعددی گزارش شده است (13-15، 17). این در حالی است که در مطالعه ونگ و همکاران (18)، فشار خون بالا به عنوان عامل خطر ابتلا به AMD شناخته نشده است. مطالعه چاکراواری و همکاران در سال 2010 در ایرلند شمالی ارتباط بین AMD و سابقه ابتلا به دیابت و هیپرکلسترولمی را تایید کرد که مشابه یافته‌های مطالعه ما می‌باشد (13).

در مطالعه چاین و همکاران در فرانسه (14) و هم‌چنین در مطالعه انجام شده در آمریکا (17) کدورت لنز ارتباط معنی‌داری با ابتلا به AMD نشان داد که نتیجه حاصل از مطالعه حاضر تایید دیگری بر وجود این ارتباط می‌باشد. در مورد شاخص توده بدنی نیز مطالعه دکتر فقهی و همکاران (19) در سال 2006 در تهران ارتباط معنی‌داری بین این متغیر و ابتلا به AMD آگزوداتیو را تایید نکرد که این نتیجه مشابه مطالعه حاضر بوده است.

نتیجه‌گیری

از آنجایی که نتایج این مطالعه نشان داد که دژنراسیون مربوط به سن ماکولا با فشار خون بالا، دیابت، هیپرکلسترولمی، رنگ روشن عنیبه، کدورت لنز و جراحی قبلی کاتاراکت، مرتبط می‌باشد لذا توجه به این عوامل در کنترل و پیش‌گیری از رخداد دژنراسیون مربوط به سن ماکولا حائز اهمیت می‌باشد.

9. Khan JC, Shahid H, Thurlby DA, Bradley M, Clayton DG, Moore AT, et al. Age related macular degeneration and sun exposure, iris colour, and skin sensitivity to sunlight. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jan; 90(1): 29-32.
10. Starzycka M, Słomska J, Górniak-Bednarz A, Ortyl E. [Risk factors for age-related macular degeneration]. *Klin Oczna*. 1997; 99(4): 249-51.
11. Santos LP, Diniz JR, Leão AC, Sena MF. [Age-related macular degeneration: analysis in two ophthalmological centers in Pernambuco-Brazil]. *Arq Bras Oftalmol*. 2005 Mar-Apr;68(2):229-33.
12. Cimbalas A, Paunksnis A, Cerniauskiene RL, Domarkiene S. [Prevalence and risk factors of age-related maculopathy among middle aged people]. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(12):1237-43.
13. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2010;10:31. PubMed PMID: 21144031.
14. Chaine G, Hullo A, Sahel J, Soubrane G, Espinasse-Berrod MA, Schutz D, et al. Case-control study of the risk factors for age related macular degeneration. France-DMLA Study Group. *Br J Ophthalmol*. 1998 Sep; 82(9):996-1002.
15. Carresi C, Cruciani F, Paolucci F, Curto T, Mazzeo L, Cuzzo G, et al. Montelparo study: risk factors for age-related macular degeneration in a little rural community in Italy. *Clin Ter*. 2009;160(3):e43-51.
16. Lavanya R, Kawasaki R, Tay WT, Cheung GC, Mitchell P, Saw SM, et al. Hyperopic refractive error and shorter axial length are associated with age-related macular degeneration: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Dec; 51(12): 6247-52.
17. 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 Dec; 107(12): 2224-32.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه همکارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند و همچنین کلیه شرکت کنندگان در مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Hendrickson AE, Yuodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology*. 1984 Jun;91(6):603-12.
2. Beatty S, Murray IJ, Henson DB, Carden D, Koh H, Boulton ME. Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a Northern European population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Feb;42(2):439-46.
3. Smith W, Assink J, Klein R, Mitchell P, Klaver CCW, Klein BEK, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology*. 2001; 108(4):697-704.
4. Group A-REDSR. 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: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct;119(10):1417-36.
5. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS, et al. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*. 2005 Nov; 123(11): 1570-4.
6. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Javier Nieto F, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jun;128(6):750-8.
7. Moeini HA, Masoudpour H, Ghanbari H. A study of the relation between body mass index and the incidence of age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2005 Aug; 89(8): 964-6.
8. Topouzis F, Anastasopoulos E, Augood C, Bentham GC, Chakravarthy U, de Jong PT, et al. Association of diabetes with age-related macular degeneration in the EUREYE study. *Br J Ophthalmol*. 2009 Aug; 93(8): 1037-41.

18. Wang S, Xu L, Jonas JB, Wong TY, Cui T, Li Y, et al. Major eye diseases and risk factors associated with systemic hypertension in an adult Chinese population: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2009 Dec; 116(12): 2373-80.
19. Feghhi M, Farahi F, Latifi M, Rezaei M. Relationship of exudative age-related macular degeneration with body mass index. *Bina*. 2006; 11(45):479-83.