ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ηλικιακή Εκφύλιση Ωχράς Κηλίδας και Λιπιδαιμικό Προφίλ

Πτυχιακή Εργασία

Γουργούλη Δανάη-Μαγδαληνή

ΑΜ:213015

Αθήνα, Ιούνιος 2017

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος (επιβλέπων καθηγητής)

Καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής, Διαιτολογίας – Διατροφής,

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα

Παναγιωτάκος Δημοσθένης

Καθηγητής Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής,

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα

Παπανικολάου Γεώργιος

Λέκτορας Παθοφυσιολογίας, Γενετικής του Ανθρώπου,

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα

Η Γουργούλη Δανάη-Μαγδαληνή

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Ευάγγελο Πολυχρονόπουλο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην υλοποίηση της παρούσας πτυχιακής μελέτης, καθώς και για την πολύτιμη καθοδήγηση του καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησής της.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να αποδώσω στην μητέρα μου, Διευθύντρια της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ», Σπαή Γουργούλη Σοφία για την εξαιρετικά πολύτιμη βοήθεια της στην εύρεση του δείγματος που μελετήθηκε.

Θα ήθελα, επίσης να ευχαριστήσω τις αδελφές μου, Γουργούλη Καλλιόπη, Βιολόγο M.Sc., υποψήφια διδάκτορα του Πανεπιστημίου Αθηνών και Γουργούλη Ιωάννα, Ιατρό M.D., ειδικευόμενη οφθαλμολογίας και υποψήφια διδάκτορα του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τις πολύτιμες συμβουλές τους και τη βοήθεια που μου προσέφεραν καθόλη τη διάρκεια της παρούσας μελέτης.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον πατέρα μου, Γουργούλη Αγαμέμνονα, Μαιευτήρα- Γυναικολόγο, για την ηθική υποστήριξη και τη δύναμη που μου έχει προσφέρει κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 7

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ(ABSTRACT)..... 9

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ..... 10

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ 11

ΕΙΣΑΓΩΓΗ 12

Α.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ..... 12

1.ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ (ΗΕΩ) 13

1.Ωχρά Κηλίδα..... 13

2. Παθογένεια της Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδας 15

3.Μορφές και στάδια της Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδας..... 16

1.Ξηρή μορφή..... 16

2.Υγρή μορφή 18

4.Επιδημιολογικά στοιχεία 20

5.Διαγνωστικές μέθοδοι 21

6.Κλινική εικόνα 22

2.ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ..... 25

1.Παράμετροι του Λιπιδαιμικού προφίλ 25

2. Συσχέτιση Λιπιδαιμικού προφίλ με ΗΕΩ 28

3.ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ 32

1.Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου 32

2.Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου 34

4.ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ..... 38

1.Διατροφή: Πρόληψη και Θεραπεία 38

1.Καροτενοειδή 39

2.Αντιοξειδωτικά 40

3.Ω-3 λιπαρά οξέα 41

4.Άλλα θρεπτικά συστατικά 42

2.Διατροφή: Παράγοντας Κινδύνου 44

Β.ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 46

1.ΣΚΟΠΟΣ 46

2.ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ 47

1.Δείγμα μελέτης 47

2.Μετρήσιμα χαρακτηριστικά 48

3.Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών 51

3.ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ 54

4.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 56

1.Μελέτη των Δημογραφικών και Ανθρωπομετρικών στοιχείων 56

2.Μελέτη του Ιστορικού 67

3. Μελέτη του Λιπιδαιμικού προφίλ και της Γλυκόζης αίματος 77

4. Μελέτη των Διατροφικών συνηθειών 90

5.ΣΥΖΗΤΗΣΗ 98

6.ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΣΤΗ ΓΝΩΣΗ 103

7. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ 104

Γ.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 106

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός

Η εύρεση πιθανών παραγόντων κινδύνου για τη νόσο της Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδας (ΗΕΩ). Σε αυτούς συμπεριλήφθηκαν δημογραφικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία, στοιχεία από το ιστορικό και το λιπιδαιμικό προφίλ. Επίσης, έγινε διάκριση ως προς τις δύο βασικές μορφές της νόσου (υγρού και ξηρού) και μελετήθηκε η επίδραση των παραπάνω παραμέτρων σε αυτές.

Υλικά-Μέθοδοι

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη, που πραγματοποιήθηκε από τον Οκτώβριο 2016 μέχρι τον Ιούνιο του 2017, συμπεριλήφθηκαν συνολικά 150 άτομα, από την Οφθαλμολογική Κλινική του ΓΝΑ «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ». Από το συνολικό δείγμα, 50 άτομα έπασχαν από υγρού τύπου ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας, 50 από ξηρού τύπου και τα υπόλοιπα 50 δεν ήταν πάσχοντες. Έγινε καταγραφή των δημογραφικών (ηλικία, φύλο) και ανθρωπομετρικών στοιχείων (δείκτης μάζας σώματος, λόγος μέσης-περιφέρειας), του ιστορικού (κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 , δυσλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος), του λιπιδαιμικού προφίλ (ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια ορού) και της γλυκόζης αίματος του συνολικού δείγματος. Ακόμα, αξιολογήθηκε η προσκόλληση των ομάδων του δείγματος στη Μεσογειακή Διατροφή, με χρήση του MedDietScore. Στη συνέχεια, τα δεδομένα επεξεργάστηκαν, για την εύρεση πιθανής συσχέτισης τους με τη νόσο της ΗΕΩ και τις δύο μορφές της.

Αποτελέσματα

Μελετώντας τις παραπάνω παραμέτρους, φάνηκε ότι τα δημογραφικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις ομάδες του δείγματος. Από τα στοιχεία του ιατρικού ιστορικού, οι δυσλιπιδαιμικοί ασθενείς εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στην ομάδα των πασχόντων από ΗΕΩ και συγκεκριμένα από υγρού τύπου, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Οι τιμές των παραμέτρων του λιπιδαιμικού προφίλ και της γλυκόζης αίματος δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες, αν και οι πάσχοντες από ΗΕΩ είχαν υψηλότερες τιμές HDL-χοληστερόλης και γλυκόζης ορού. Το MedDietScore των ασθενών με ΗΕΩ δε διέφερε στατιστικά σημαντικά σε σχέση με αυτό των μη ασθενών, αν και οι ασθενείς με ΗΕΩ φάνηκε να καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες ψαριού σε σχέση με τους μη πάσχοντες.

Συμπεράσματα

Η δυσλιπιδαιμία φαίνεται να αποτελεί πιθανό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΗΕΩ (OR=2.6, 95% CI) και συγκεκριμένα υγρού τύπου ΗΕΩ (OR=3.0, 95% CI). Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες έρευνες, ούτως ώστε να διερευνηθούν και άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου της ΗΕΩ, που θα οδηγήσουν στην κατανόηση της παθολογίας της και στην μείωση της επίπτωσής της στον ελληνικό και παγκόσμιο πληθυσμό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ (ABSTRACT)

Purpose

To examine possible risk factors for age-related macular degeneration (AMD). Demographic and anthropometric data, medical history and serum lipid biomarkers were included. A distinction was made between the two types of the disease (wet and dry type) and the effect of the above determinants on the type of the disease was studied.

Materials

In this retrospective study, which took place from October 2016 to June 2017, a total of 150 participants from the Ophthalmology Clinic of Sismaglio-Amalia Fleming General Hospital were included. Of the aforementioned participants, 50 suffered from wet type age-related macular degeneration, 50 from dry type and the remaining 50 were non patients. Data collected included demographics (age, sex), anthropometric data (Body Mass Index, waist hips ratio), medical history (smoking, hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, coronary heart disease), lipid profile (total serum cholesterol, serum HDL- cholesterol, serum LDL-cholesterol, blood triglycerides) and blood glucose level of the whole sample. In addition, an evaluation of the adherence to the Mediterranean dietary pattern was made, using MedDietScore. Thereafter, the data were processed to find their possible correlations between patients and non patients of AMD, and between the two types of AMD.

Results

No statistically significant difference of demographic and anthropometric data between sample groups was found. As far as medical history is concerned, dyslipidemic patients appeared more frequently in the group of patients and especially in those with wet type AMD, with a statistically significant difference. The level of serum lipid biomarkers and blood glucose level did not have any statistically significant differences between the groups, although AMD patients had higher serum HDL-cholesterol and blood glucose level. No statistically significant difference of MedDietScore between sample groups was found, although patients tended to consume larger amounts of fish than non-patients.

Conclusions

Dyslipidemia appears to be a potential risk factor for AMD (OR=2.6, 95% CI) and especially for the wet type of the disease (OR=3.0, 95% CI). However, more research needs to be done to investigate other potential risk factors for AMD, that will lead to an understanding of its pathology and to reducing its incidence in the Greek and global population.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: (α) Άτομο με φυσιολογική όραση,(β) Ασθενής με ΗΕΩ .....σ 13

Εικόνα 2: (α)Ανατομία οφθαλμού, (β)Κυτταρική διαμόρφωση αμφιβληστροειδούς.σ 14

Εικόνα 3: Σχηματισμός Drusen.....σ 16

Εικόνα 4: Βυθοσκοπικές εικόνες σταδίων ανάπτυξης ΗΕΩ.....σ 19

Εικόνα 5: Παγκόσμιος επιπολασμός σταδίων ΗΕΩ .....σ 21

Εικόνα 6: Εικόνες OCT, (α) εικόνα OCT φυσιολογικού βυθού, (β) εικόνα OCT ασθενούς με ΗΕΩ υγρού τύπου.....σ 22

Εικόνα 7: Πίνακας μέτρησης οπτικής οξύτητας, Οπτότυπο Snellen .....σ 23

Εικόνα 8: Αριστερά: Πίνακας Amsler, Δεξιά: Πίνακας Amsler, όπως φαίνεται σε ασθενή με ΗΕΩ.....σ 24

Εικόνα 9: Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ασθενείς με ξηρού και υγρού τύπου ΗΕΩ.....σ 43

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΗΕΩ	Ηλικιακή Εκφύλιση Ωχράς Κηλίδας
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
OCT	Optical Coherence Tomography

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας (ΗΕΩ) αποτελεί την πρώτη αιτία τύφλωσης στα άτομα άνω των 65 ετών στον αναπτυγμένο κόσμο και την τρίτη παγκοσμίως [1]. Προσβάλει την περιοχή του αμφιβληστροειδούς χιτώνα του οφθαλμού που είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση, με αποτέλεσμα να οδηγεί στην απώλεια της. Διακρίνεται σε δύο μορφές: την υγρή και τη ξηρή, και σε πρώιμα ή προχωρημένα στάδια ανάλογα με την εξέλιξη της. Η παθοφυσιολογία της νόσου είναι ιδιαίτερα σύνθετη και βρίσκεται υπό διαρκή μελέτη. Η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα και η παχυσαρκία φαίνεται να αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της [2]. Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου [3]. Το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών με ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας έχει μελετηθεί από πολλούς ερευνητές και έχει οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα για την επίδραση των λιπιδίων, των λιποπρωτεϊνών και άλλων βιοχημικών δεικτών στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της νόσου [4]. Η εκφυλιστική αυτή νόσος έχει επίσης συσχετιστεί με τα καρδιαγγειακά και άλλα χρόνια νοσήματα [5]. Στην παρούσα πτυχιακή εργασία μελετήθηκε η ύπαρξη συσχέτισης του λιπιδαιμικού προφίλ και κάποιων πιθανών παραγόντων κινδύνου με την ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας.

Α.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Η αίσθηση της όρασης αποτελεί μία από τις βασικότερες αισθήσεις που καθιστούν τον άνθρωπο ικανό να αντιληφθεί το περιβάλλον του και να προστατευθεί από τους κινδύνους που αυτό του επιφυλάσσει, να αναπτύξει την ατομικότητα του και να επιβιώσει. Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη και στην θεραπεία των διαταραχών της όρασης συνιστά πρόσφατο αντικείμενο ερευνών, οι οποίες μελετούν τη συμμετοχή των θρεπτικών συστατικών στον παθογενετικό μηχανισμό των οφθαλμοπαθειών, καθώς και τη συσχέτιση της διαιτητικής πρόσληψης με την συχνότητα εμφάνισης τους. Στόχος τους είναι η θέσπιση συστάσεων και οδηγιών στους πληθυσμούς των πασχόντων από προβλήματα όρασης [6]. Μία από τις σημαντικότερες παθήσεις του οφθαλμού που οδηγούν σε απώλεια της όρασης είναι η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας.

Α.1.ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ (ΗΕΩ)

Η πιο συχνή πάθηση που προσβάλλει την ωχρά κηλίδα και κατ΄επέκταση την κεντρική όραση ονομάζεται Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας (ΗΕΩ). Η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία τύφλωσης στον δυτικό κόσμο, σε άτομα άνω των 65 ετών. Είναι μία εκφυλιστική ή δυστροφική νόσος που επηρεάζει τις κεντρικές περιοχές του αμφιβληστροειδούς και χοριοειδούς χιτώνα του οφθαλμού, με αποτέλεσμα την απώλεια της κεντρικής όρασης. Η ΗΕΩ διακρίνεται σε στάδια και σε δύο μορφές: τη ξηρή μορφή και την υγρή ή εξιδρωματική μορφή. Η πάθηση μπορεί να προσβάλλει τον έναν ή και τους δύο οφθαλμούς, με αποτέλεσμα η κεντρική όραση να περιορίζεται, ενώ η περιφερική παραμένει ανέπαφη. Η κεντρική όραση απαιτείται σε καθημερινές δραστηριότητες όπως το διάβασμα, η οδήγηση και η αναγνώριση προσώπων (Εικόνα 1) [7].

Εικόνα 1: Αριστερά: Άτομο με φυσιολογική όραση, Δεξιά: Ασθενής με ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας. (Πηγή: www.retina.gr)

Α.1.1.Ωχρά Κηλίδα

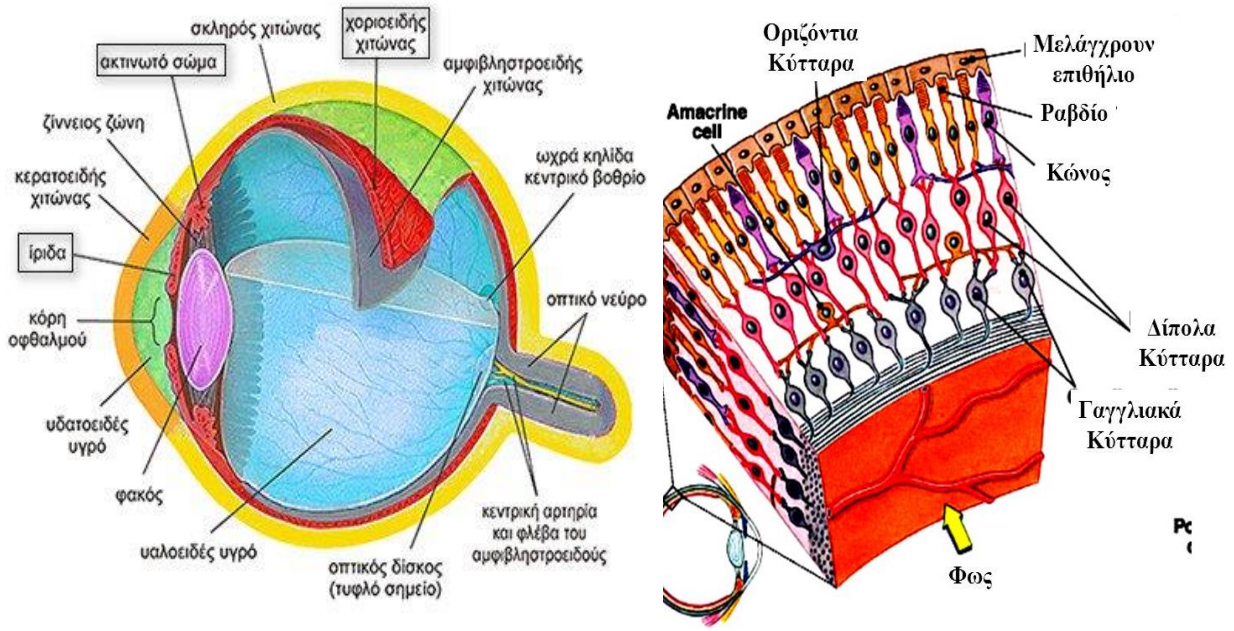
Ο βολβός του οφθαλμού αποτελείται από τρεις χιτώνες. Εξωτερικά περιβάλλεται από το σκληρό χιτώνα και εσωτερικά από τον αμφιβληστροειδή χιτώνα, ενώ ανάμεσα τους παρεμβάλλεται ο χοριοειδής χιτώνας (Εικόνα 2α).

Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας επενδύει το μεγαλύτερο μέρος της έσω επιφάνειας του οφθαλμού και είναι υπεύθυνος για τη μετατροπή των οπτικών ερεθισμάτων σε νευρικά, που μέσω του οπτικού νεύρου θα καταλήξουν στον εγκέφαλο για επεξεργασία και αναγνώριση. Ο βολβός του οφθαλμού έχει σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε το φως να φτάνει στον αμφιβληστροειδή με την ελάχιστη δυνατή παραμόρφωση.

Ο αμφιβληστροειδής απορροφά το φως που φτάνει σε αυτόν μέσω των φωτοϋποδοχέων. Υπάρχουν δύο τύποι φωτοϋποδοχέων, τα ραβδία ή ραβδιοφόρα κύτταρα και τα κωνία ή κωνιοφόρα κύτταρα, τα οποία όπως και ο υπόλοιπος αμφιβληστροειδής έχουν νευρική προέλευση. Το μελάγχρουν επιθήλιο είναι η εξωτερική μεμβράνη του αμφιβληστροειδούς και αποτελείται από μια μονή κυτταρική στιβάδα (Εικόνα 2β). Τα κύτταρα αυτά περιέχουν κοκκία μελανίνης. Η μελανίνη απορροφά φως μήκους κύματος μεταξύ 400 και 800 nm, μειώνοντας το φως που εισέρχεται στον οφθαλμό και προστατεύοντας τους φωτοϋποδοχείς.

Η κεντρική περιοχή του αμφιβληστροειδούς ονομάζεται «ωχρά κηλίδα» λόγω της κιτρινωπής της εμφάνισης. Έχει διάμετρο περίπου 1,5 mm και δομείται από δυο ή περισσότερες στιβάδες γαγγλιακών κυττάρων. Κοντά στο κέντρο της βρίσκεται το κεντρικό βοθρίο, μια μικρή περιοχή που περιέχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση κωνίων στον οφθαλμό και είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση.

Ο χοριοειδής χιτώνας είναι το αγγειακό στρώμα του βολβού του οφθαλμού και βρίσκεται μεταξύ του αμφιβληστροειδούς και του σκληρού χιτώνα. Είναι πλούσιος σε τριχοειδή αγγεία που μεταφέρουν οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες. Πιο συγκεκριμένα, η διακίνηση των θρεπτικών συστατικών προς τον αμφιβληστροειδή γίνεται από το εσωτερικό στρώμα του χοριοειδούς, που τον διαχωρίζει από τον αμφιβληστροειδή και ονομάζεται μεμβράνη του Bruch [8].



Εικόνα 2: (α)Αριστερά: Ανατομία οφθαλμού, (β)Δεξιά: Κυτταρική διαμόρφωση αμφιβληστροειδούς χιτώνα. (Πηγή:www.optometris.gr)

Α.1.2.Παθογένεια της Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδας

Η παθογένεια της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας είναι ιδιαίτερα σύνθετη και βρίσκεται υπό διαρκή μελέτη. Συχνά δημοσιεύονται έρευνες που αντικρούουν τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών ή προσθέτουν νέα ευρήματα, καταδεικνύοντας την πολυπλοκότητα και την ποικιλομορφία της νόσου [9].

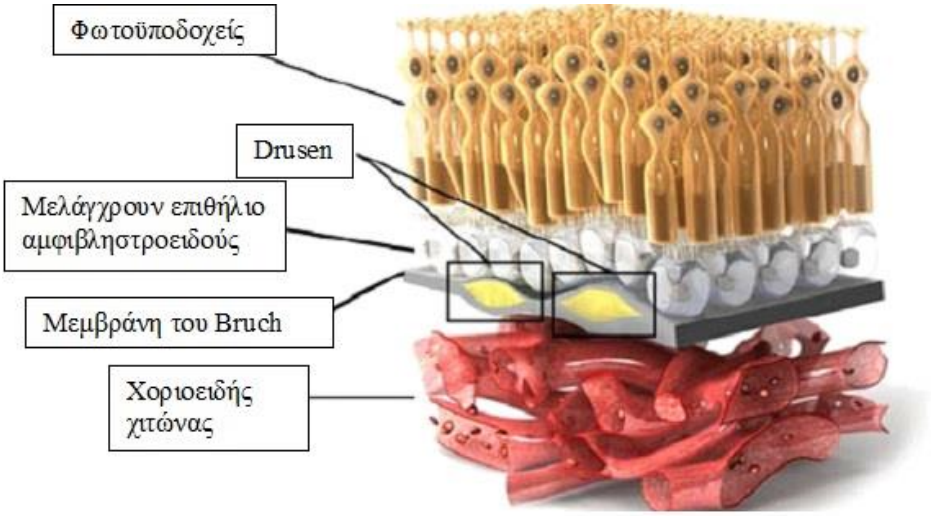
Το παθολογικό σήμα για την έναρξη της εκφύλισης ξεκινά με τη δημιουργία και την εναπόθεση των «drusen» και την εμφάνιση δομικών ανωμαλιών στο μελάγχρουν επιθήλιο. Στη συνέχεια, λαμβάνουν χώρα αγγειακής φύσεως μεταβολές με αιμορραγία ή ατροφία του επιθηλίου, καταλήγοντας σε απώλεια της κεντρικής όρασης [10].

Φυσιολογικά, τα μόρια της LDL-χοληστερόλης και της HDL-χοληστερόλης μεταφέρουν χοληστερόλη, βιταμίνη Ε, λουτεΐνη και ζεαξανθίνη στο μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς και στη μεμβράνη του Bruch. Τα συστατικά αυτά θα χρησιμοποιηθούν από τους φωτοϋποδοχείς. Ωστόσο, με την αύξηση της ηλικίας δυσχεραίνεται η μεταφορά διαμέσου της μεμβράνης του Bruch [11, 12]. Αυτό οδηγεί στην εναπόθεση των συστατικών αυτών στην μεμβράνη και τη δημιουργία των drusen (Εικόνα 3), επάγοντας την αύξηση του οξειδωτικού στρες στο επιθήλιο. Συγχρόνως, τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου εκκρίνουν την απολιποπρωτεΐνη Β100 στην μεμβράνη του Bruch, όπου συσσωρεύεται με την αύξηση της ηλικίας. Η οξείδωση της apoB100 στην μεμβράνη προάγει την φλεγμονή, την ανοσολογική απόκριση και τη δημιουργία drusen [9, 13].

Τα drusen είναι μικρές, πολλαπλές, λευκοκίτρινες εναποθέσεις εξωκυττάριου υλικού στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου, που εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή της ωχράς κηλίδας και σχετίζονται με αδυναμία αποβολής των μεταβολικών προϊόντων στην περιοχή αυτή. Αποτελούνται κυρίως από ουδέτερα λιπίδια, μη εστεροποιημένη χοληστερόλη, γλυκοπρωτεΐνες και απολιποπρωτεΐνες, ενώ μπορεί να περιέχουν τμήματα κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου, πρωτεΐνες που σχετίζονται με τη φλεγμονή και παράγοντες του συμπληρώματος [14].

Υπάρχουν διάφοροι τύποι drusen. Μπορεί να είναι μικρά, σκληρά, διάσπαρτα και διακριτά, χωρίς να δημιουργούν προβλήματα στην όραση για μεγάλο χρονικό διάστημα και μπορεί ακόμη να μην είναι ένδειξη εκφύλισης της ωχράς κηλίδας. Ένας μικρός αριθμός σκληρών drusen είναι ανιχνεύσιμος σε σχεδόν όλους τους ανθρώπους άνω των 50 ετών και είναι φυσιολογικό επακόλουθο της γήρανσης [15].

Αντιθέτως, μερικά drusen μπορούν να γίνουν μεγαλύτερα, πιο μαλακά και συνεπτυγμένα, με αποτέλεσμα τα όρια τους να είναι λιγότερο διακριτά. Ο κίνδυνος της εξέλιξης σε εκφύλιση της ωχράς κηλίδας αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό και το μέγεθος των μαλακών drusen, οδηγώντας σε απώλεια της κεντρικής όρασης. Επίσης, μπορεί να διαταράξουν τα στρώματα του αμφιβληστροειδούς και να οδηγήσουν σε αποκόλληση του χιτώνα. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει ενδεδειγμένη θεραπεία απομάκρυνσης των drusen [16].



Εικόνα 3: Σχηματισμός Drusen (Πηγή: www.printerest.com)

Α.1.3.Μορφές και στάδια της Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδας

Η Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας (ΗΕΩ) διακρίνεται σε δύο μορφές: τη ξηρού τύπου και την υγρού τύπου ή εξιδρωματική. Κάθε μορφή διαφέρει ως προς τα παθολογικά αίτια, τη συχνότητα εμφάνισης, το ρυθμό και μηχανισμό ανάπτυξης, την κλινική εικόνα του ασθενούς και την θεραπευτική αντιμετώπιση, ενώ διακρίνεται σε διαφορετικά στάδια ανάλογα με το βαθμό της εξέλιξής της. Η ξηρού τύπου μπορεί να εξελιχθεί σε υγρού, αλλά όχι το αντίστροφο [17].

Α.1.3.1.Ξηρή μορφή

Η ξηρή μορφή είναι ο πιο συχνός τύπος ηλικιακής εκφύλισης και αφορά το 90% των ασθενών με ΗΕΩ [18]. Εξελίσσεται με αργό ρυθμό και διακρίνεται σε στάδια. Στα πρώιμα

στάδια, είναι δύσκολο να εντοπιστούν αλλαγές στην όραση. Στον οφθαλμό του ασθενή παρατηρούνται πολυάριθμα μικρά drusen και ανωμαλίες στο μελάγχρουν επιθήλιο [19].

Με την πάροδο του χρόνου, η κεντρική όραση επιδεινώνεται σταδιακά. Στον οφθαλμό παρατηρούνται μεγαλύτερα και περισσότερα drusen και βλάβες στα φωτοευαίσθητα κύτταρα και στους υποστηρικτικούς ιστούς στην περιοχή του κεντρικού αμφιβληστροειδούς. Αυτές οι βλάβες προκαλούν ένα σκοτεινό σημείο στο κέντρο της όρασης. Ο ασθενής που έχει προσβληθεί από ξηρού τύπου ΗΕΩ διακρίνει κυματοειδείς γραμμές και μαύρες κηλίδες, ενώ μπορεί να εμφανίσει αμυδρή αντίληψη των χρωμάτων.

Στα προχωρημένα στάδια της νόσου, εμφανίζονται εστιακές περιοχές ατροφίας του μελάγχρου επιθηλίου. Αυτές οι περιοχές αντιπροσωπεύουν λέπτυνση και απώλεια ιστού στην περιοχή της ωχράς κηλίδας. Η ξηρού τύπου ΗΕΩ μπορεί να οδηγήσει σε γεωγραφική ατροφία ή να μετατραπεί σε υγρού τύπου (Εικόνα 4).

Η πιο σοβαρή ατροφική αλλοίωση στην ηλικιακή εκφύλιση ξηρού τύπου είναι η γεωγραφική ατροφία, η οποία αποτελεί μια περιγεγραμμένη περιοχή αποχρωματισμού ή εμφανούς έλλειψης κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου και χαρακτηρίζεται από κυτταρικό θάνατο σε γειτονικές περιοχές του μελάγχρου επιθηλίου και των φωτοϋποδοχέων [14, 15].

Οι πιθανοί μηχανισμοί ανάπτυξης ΗΕΩ ξηρού τύπου περιλαμβάνουν:

- Ισχαιμία των φωτοϋποδοχέων και του μελάγχρου επιθηλίου εξαιτίας της μειωμένης χοριοειδικής αιμάτωσης,
- Πρόωρη γήρανση του μελάγχρου επιθηλίου,
- Απόπτωση των κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου εξαιτίας της ενεργοποίησης των προϊόντων της φλεγμονής και των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος,
- Γενετικές ανωμαλίες των φωτοϋποδοχέων ή του μελάγχρου επιθηλίου,
- Υποαμφιβληστροειδική συσσώρευση «ελαττωματικών» μικρογλοιακών κυττάρων με διαταραγμένες τις ιδιότητες των χημειοκινών τους και
- Μειωμένη ελαστικότητα του σκληρού χιτώνα

Η ανάπτυξη των drusen μπορεί να οφείλεται σε έναν ή περισσότερους από τους παραπάνω μηχανισμούς [20, 21].

Δεν υπάρχει ενδεδειγμένη θεραπεία για τη ξηρού τύπου ΗΕΩ και η όραση που έχει χαθεί δεν μπορεί να αποκατασταθεί. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων συγκεκριμένων βιταμινών και μετάλλων μπορούν να αναχαιτίσουν την περαιτέρω εκφύλιση αλλά και να βελτιώσουν την όραση των ασθενών [22, 23]. Μέρος των ασθενών με ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας ξηρού τύπου θα εμφανίσουν υγρού τύπου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΕΩ υγρού τύπου σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη ΗΕΩ ξηρού τύπου εκτιμάται ότι είναι 1 - 4,7 % τον πρώτο χρόνο και 13 – 18 % τα επόμενα τρία χρόνια [24].

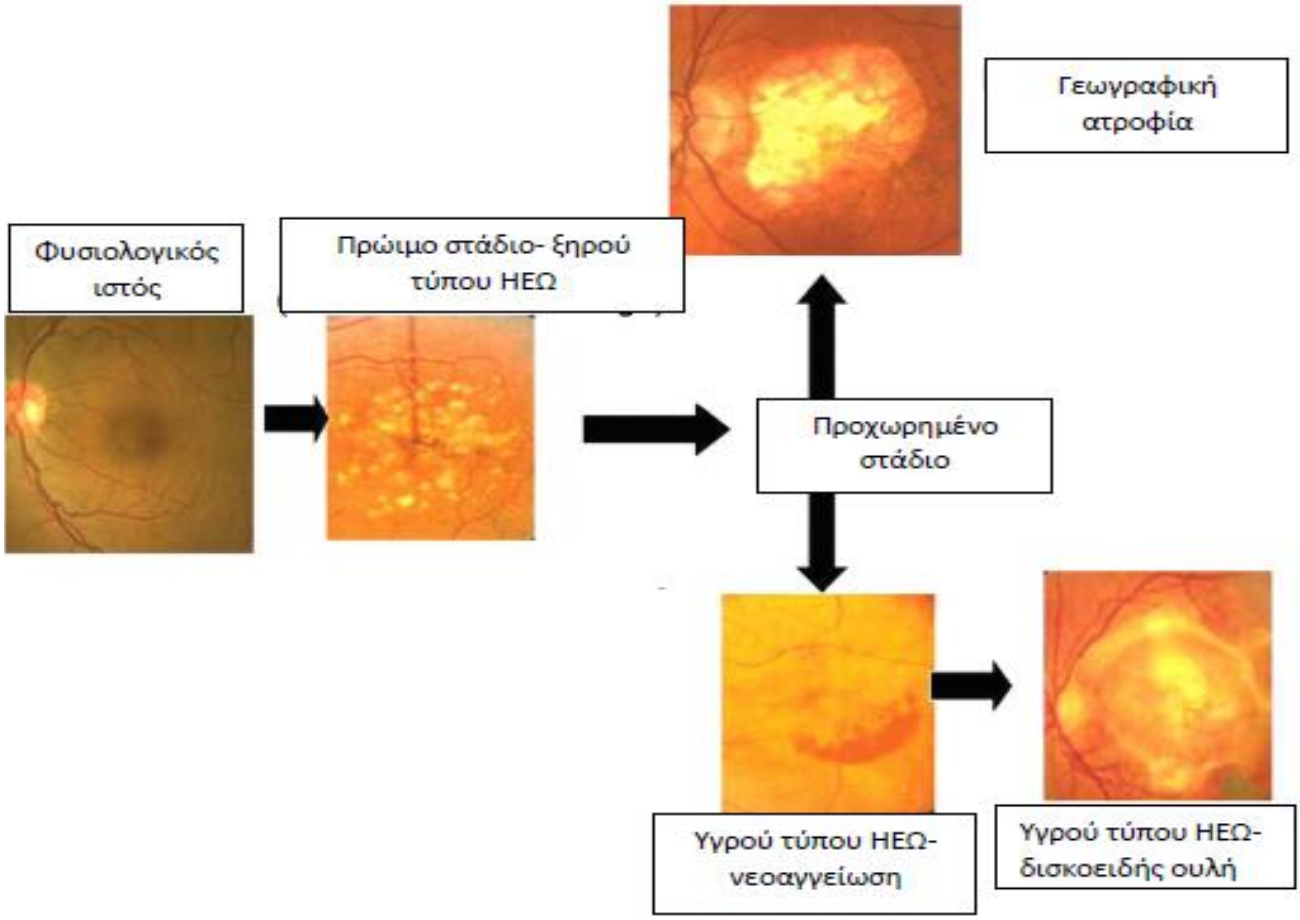
Α.1.3.2.Υγρή μορφή

Η υγρή μορφή ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας είναι πιο σπάνια αλλά πιο σοβαρή, και αφορά το 10% των ασθενών με ΗΕΩ [18]. Η απώλεια της όρασης είναι γρηγορότερη και πιο σημαντική. Στο κέντρο του οπτικού πεδίου μπορούν να εμφανιστούν ξαφνικά μαύρες, κενές κηλίδες, κυματοειδείς γραμμές και απώλεια σωστής αντίληψης των χρωμάτων. Η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας υγρού τύπου χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη νεοαγγείωσης στον υποαμφιβληστροειδικό χώρο. Τα νεοαγγεία εμφανίζουν αυξημένη διαπερατότητα, με επακόλουθο τη συσσώρευση ορώδους υγρού ή και αίματος κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Η αποκόλληση του κεντρικού βοθρίου, η οποία μπορεί να προκληθεί σύμφωνα με τον παραπάνω μηχανισμό, έχει ως αποτέλεσμα τη δραματική μείωση της κεντρικής όρασης. Επιπλέον, σε προχωρημένο στάδιο είναι δυνατό να επακολουθήσει ινώδης μεταπλασία και δημιουργία μιας δισκοειδούς ουλής, η οποία συνιστά το τελικό στάδιο της νόσου και οδηγεί σε οριστική απώλεια της όρασης [15].

Η χοριοειδική νεοαγγείωση ελέγχεται από μία δυναμική ισορροπία μεταξύ σηματοδοτικών πρωτεϊνικών μορίων με ιδιότητες που είτε προάγουν είτε αναστέλλουν τη δημιουργία των αιμοφόρων αγγείων. Ουσιαστικά τα νεοαγγεία αποτελούν επέκταση των ήδη υπάρχοντων φυσιολογικών αγγείων [25]. Σύμφωνα με μελέτες, η χοριοειδική νεοαγγείωση σχετίζεται με φλεγμονή στον υποαμφιβληστροειδικό χώρο και την ενεργοποίηση της κυτταρικής και χυμικής ανοσίας [26], και περιλαμβάνει μια αλληλουχία γεγονότων. Αρχικά, διασπάται η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, εξαιτίας της αγγειοδιαστολής και της αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας. Στο σημείο αυτό μεταναστεύουν ενεργοποιημένα υπερπλαστικά ενδοθηλιακά κύτταρα και σχηματίζουν νεοαγγεία, τα οποία εκφύονται από τη χοριοειδική κυκλοφορία και πολλαπλασιάζονται κάτω από το μελάγχρουν επιθήλιο μέσω σχισμάτων στην μεμβράνη του Bruch. Η διαρροή υγρού ή και η αιμορραγία από τα νεοσχηματισθέντα αγγεία οδηγεί σε

ανύψωση του μελάγχρου επιθηλίου και μείωση της όρασης. Η ινώδης μεταπλασία και η οργάνωση του υποαμφιβληστροειδικού υλικού δημιουργεί τις δισκοειδείς ουλές, οι οποίες αποτελούν το τελικό στάδιο της χοριοειδικής νεοαγγείωσης και εμφανίζονται ως ινώδεις, επηρμένες αλλοιώσεις λευκοκίτρινου χρώματος (Εικόνα 4). Ο ινώδης ιστός συνήθως βρίσκεται κάτω από το μελάγχρουν επιθήλιο ή μεταξύ των φωτοϋποδοχέων, ενώ συχνά συνυπάρχει υπερτροφία του μελάγχρου επιθηλίου, με αποτέλεσμα την απώλεια της όρασης [27].

Η υγρή μορφή ΗΕΩ μπορεί να αντιμετωπισθεί με θερμικό λέιζερ, φωτοδυναμική θεραπεία ή έγχυση anti-VEGF ενέσεων στον οφθαλμό. Ωστόσο, καμία από αυτές τις θεραπείες δεν είναι σίγουρο ότι θα προσφέρει απόλυτη ίαση και η πάθηση είναι δυνατόν να εξελιχθεί παρά τη θεραπεία. Σήμερα, η πιο διαδεδομένη θεραπεία είναι η έγχυση anti-VEGF ενέσεων, που σταθεροποιεί αλλά μπορεί και να βελτιώσει την όραση. Οι ενέσεις αυτές επιδρούν στον παράγοντα VEGF, ο οποίος έχει βρεθεί να είναι υπεύθυνος για την ανάπτυξη των παθολογικών αγγείων [28].



Εικόνα 4: Βυθοσκοπικές εικόνες σταδίων ανάπτυξης ηλικιακής εκφύλισης ωχράς (Πηγή:www.printerest.com)

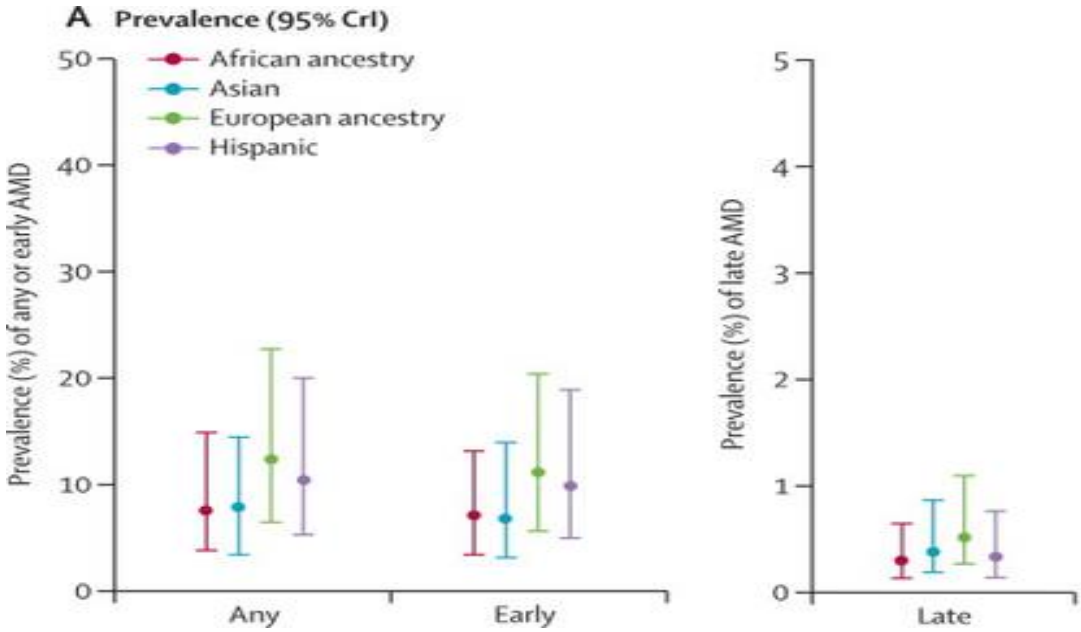
Α.1.4.Επιδημιολογικά στοιχεία

Η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας είναι η πρώτη αιτία τύφλωσης στον αναπτυγμένο κόσμο, σε άτομα άνω των 65 ετών και η τρίτη παγκοσμίως [1]. Η ασθένεια έχει προσβάλει 2,5 εκατομμύρια άτομα στην Ευρώπη και 1,75 εκατομμύρια στις ΗΠΑ, ενώ πλήττει το 8,7% του παγκόσμιου πληθυσμού [9, 12, 29]. Η ΗΕΩ είναι άμεσα σχετιζόμενη με την ηλικία και προσβάλει κυρίως άτομα άνω των 60 ετών. Συνεπώς, λόγω της αύξησης του προσδόκιμου της ζωής υπολογίζεται πως το 2020 θα έχει προσβάλλει παγκοσμίως 196 εκατομμύρια άτομα και μέχρι το 2040 288 εκατομμύρια [29].

Έχει εκτιμηθεί πως 1 στα 3 άτομα άνω τω 70 ετών που εμφανίζει πρώιμο στάδιο ΗΕΩ ξηρού τύπου θα οδηγηθεί σε υγρού τύπου εκφύλιση. Από τους ασθενείς που παρουσιάζουν ΗΕΩ στον έναν οφθαλμό, το 50% θα αναπτύξει ΗΕΩ και στον άλλο οφθαλμό σε διάστημα 5 ετών [30].

Η μελέτη EUREYE που περιλαμβάνει δεδομένα από ερευνητικά κέντρα σε επτά ευρωπαϊκές χώρες έδειξε ότι στα άτομα άνω των 65 ετών ο επιπολασμός της νόσου αγγίζει το 3,32%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό της γεωγραφικής ατροφίας είναι 1,2% και της ΗΕΩ υγρού τύπου είναι 2,3% [31]. Ο επιπολασμός της νόσου είναι πολύ υψηλότερος στην Ευρώπη και στην Αμερική απ' ότι στην Αφρική και την Ασία (Εικόνα 5). Οι Ευρωπαίοι, μάλιστα εμφανίζουν παγκοσμίως τον υψηλότερο επιπολασμό γεωγραφικής ατροφίας [29].

Στην Ελλάδα, μόνο οι παθήσεις της ωχράς κηλίδας εκτιμάται ότι επηρεάζουν περισσότερους από 50.000 ανθρώπους, προκαλώντας μερική ή ολική τύφλωση. Ο επιπολασμός της ΗΕΩ αγγίζει το 2,5%, της υγρής μορφής ΗΕΩ το 1,4% και της γεωγραφικής ατροφίας το 1,3%. Η αμφοτερόπλευρη ΗΕΩ εμφανίζεται στο 40% των Ελλήνων με ΗΕΩ. Παρά την «επέλαση» των οφθαλμιατρικών παθήσεων οι ειδικοί επισημαίνουν πως έως και στο 80% των ασθενών η πάθηση θα μπορούσε να είχε αποφευχθεί, εάν είχε γίνει πρώιμη διάγνωση και παρέμβαση [32].

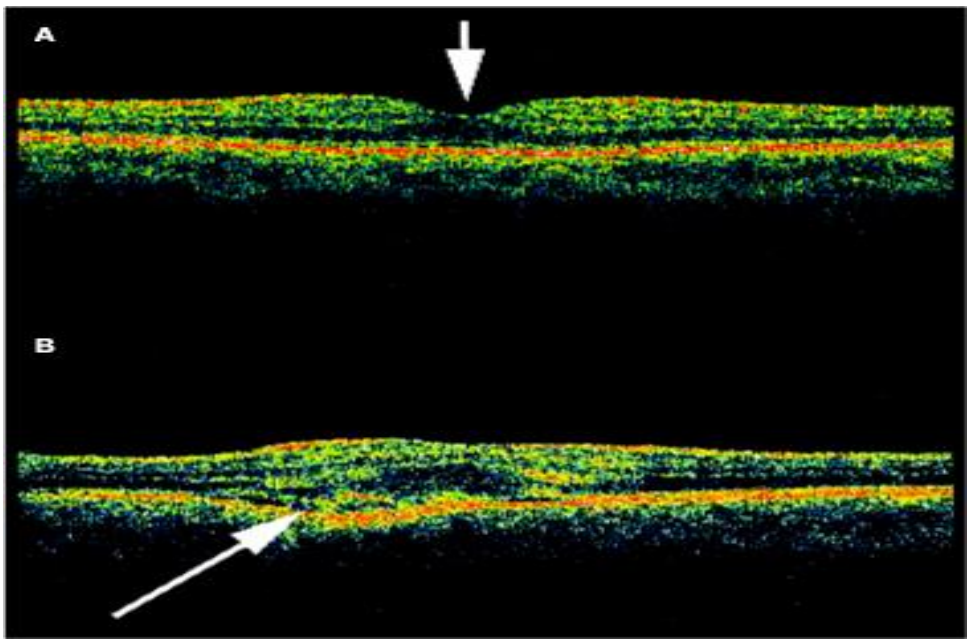


Εικόνα 5: Παγκόσμιος επιπολασμός σταδίων ΗΕΩ (Πηγή:www.thelancet.com)

Α.1.5.Διαγνωστικές μέθοδοι

Δύο είναι οι ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για τη διάγνωση της ηλικιακής εκφύλισης ωχράς κηλίδας. Η φωτογράφιση του βυθού με χορήγηση φλουορεσκείνης, ονομάζεται φλουοραγγειογραφία. Με την εξέταση αυτή διαπιστώνεται η ύπαρξη βλαβών στον αμφιβληστροειδή χιτώνα και στην ωχρά κηλίδα, καθώς και ο σχηματισμός παθολογικών αγγείων κάτω από αυτά. Η διαγνωστική αυτή μέθοδος, γίνεται με τη διοχέτευση στο αίμα χρωστικής (φλουορεσκείνης), που κάνει δυνατή την φωτογράφιση των παθολογικών αγγείων και τον ακριβή προσδιορισμό της έκτασή τους [33].

Η άλλη μέθοδος ονομάζεται οπτική τομογραφία συνοχής (Optical Coherence Tomography, OCT) και είναι μία μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος, που παρέχει εγκάρσιες τομές του αμφιβληστροειδούς χιτώνα υψηλής ανάλυσης. Ο αμφιβληστροειδής εξετάζεται στιβάδα προς στιβάδα και εμφανίζονται αλλοιώσεις που αφορούν την περιοχή της ωχράς κηλίδας, καθώς και νεοαγγειακές μεμβράνες που ξεκινούν από τον χοριοειδή και διαπιστώνεται η παρουσία ή όχι υγρού (Εικόνα 6). Η εξέταση OCT χρησιμοποιείται επίσης για έλεγχο της πορείας της θεραπείας και της εξέλιξης της εκφύλισης, ωστόσο απαιτείται χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός εξαμήνου για να παρατηρηθούν αλλαγές στις αλλοιώσεις της στιβάδας [34].



Εικόνα 6: εικόνες OCT, Α) εικόνα OCT φυσιολογικού βυθού, Β) εικόνα OCT ασθενούς με ΗΕΩ υγρού τύπου- διακρίνεται η απώλεια της φυσιολογικής ανατομίας, το οίδημα του αμφιβληστροειδή και οι υπαμφιβληστροειδικές αλλοιώσεις που συνάδουν με ύπαρξη χοριοειδικής εξιδρωματικής μεμβράνης (βέλος). (Πηγή: www.uptodate.com)

Στην OCT-αγγειογραφία (OCTA) ή άγγειο-OCT επιτυγχάνεται η απεικόνιση όλου του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδούς, καθώς και των τριχοειδών αγγείων του χοριοειδούς. Αποτελεί την πιο σύγχρονη απεικονιστική μέθοδο εξέτασης της ύπαρξης εκφύλισης, χωρίς το φόβο των ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση σκιαγραφικών ουσιών [35].

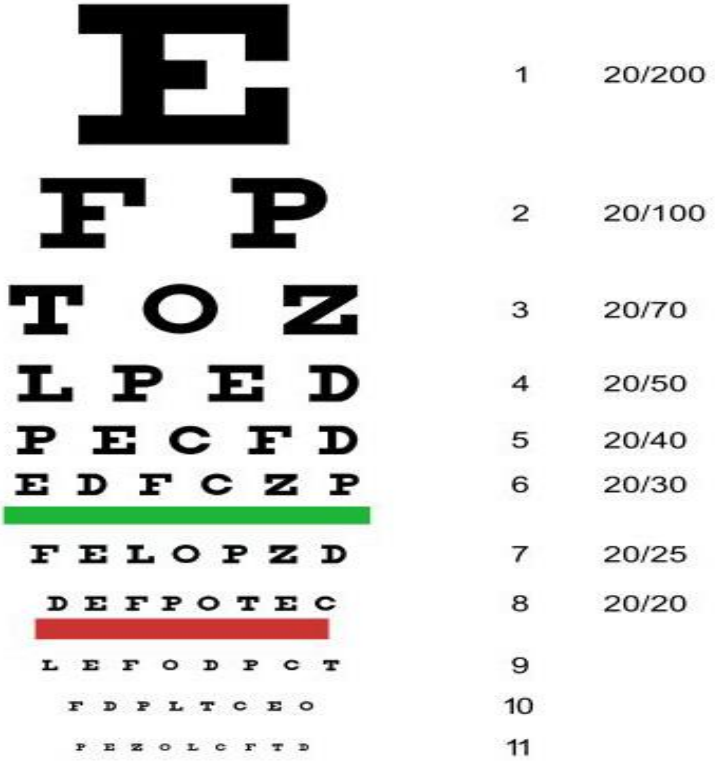
Α.1.6.Κλινική εικόνα

Η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας είναι ασυμπτωματική στα αρχικά στάδια. Οι ασθενείς με ΗΕΩ ξηρού τύπου προχωρημένου σταδίου συνήθως παραπονιούνται για σταδιακή απώλεια της όρασης στον ένα ή και στους δύο οφθαλμούς, η οποία αναγνωρίζεται ως δυσκολία στο διάβασμα ή στην οδήγηση, σκοτώματα, ανάγκη για χρήση μεγεθυντικού φακού ή ισχυρότερου φωτός σε ποικίλες ασχολίες που απαιτούν καλή οπτική οξύτητα [36].

Η ΗΕΩ υγρού τύπου μπορεί να εμφανισθεί προκαλώντας παραμόρφωση της οπτικής εικόνας ή με απώλεια της κεντρικής όρασης, ως αποτέλεσμα υποαμφιβληστροειδικής αιμορραγίας ή συσσώρευσης υγρού. Τα συμπτώματα εμφανίζονται κυρίως στον έναν οφθαλμό, παρόλο που η πάθηση είναι συνήθως παρούσα και στους δύο οφθαλμούς. Η μεταμορφοψία (παραμόρφωση των ίσιων γραμμών) είναι ένα εκ των πρώιμων συμπτωμάτων της ΗΕΩ υγρού

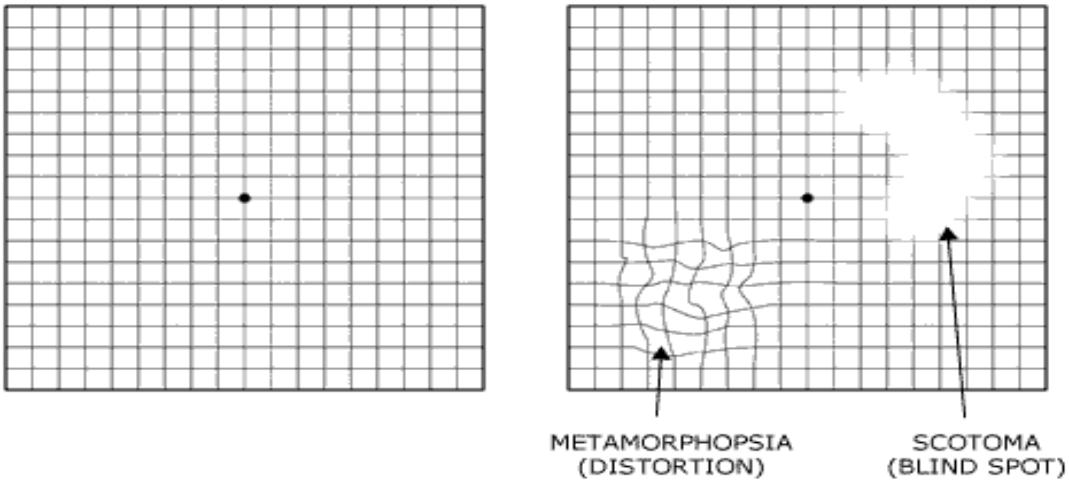
τύπου. Οι ασθενείς μπορεί να αντιληφθούν ευθείες γραμμές, όπως πόρτες ή παράθυρα σαν παραμορφωμένες ή με καμπύλες. Επίσης, μπορεί να παρουσιάσουν σκότωμα στην κεντρική όραση τους. Σε προχωρημένο στάδιο, οι περισσότεροι ασθενείς δεν χάνουν τελείως την όραση τους, αν και η απώλεια της κεντρικής όρασης οδηγεί σε αναπηρία και κατάθλιψη περισσότερους από το ένα τρίτο των ασθενών [15].

Η μέτρηση της οπτικής οξύτητας αποτελεί μια γρήγορη και εύκολη πρακτική που προτιμάται από τους οφθαλμιάτρους κατά την κλινική πράξη και συμβάλει στην αξιολόγηση της διακριτικής ικανότητας της όρασης του ασθενούς. Χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των διαθλαστικών σφαλμάτων και της παθοφυσιολογίας του οφθαλμού, και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη κατά τον κλινικό έλεγχο της πορείας της θεραπείας της ΗΕΩ, καθώς είναι ένα μέγεθος που μεταβάλλεται άμεσα με βελτίωση ή επιδείνωση της κεντρικής όρασης. Για τη μέτρησή της οπτικής οξύτητας χρησιμοποιούνται τα οπτότυπα του Snellen (Εικόνα 8), τα οποία τοποθετούνται σε απόσταση 6m από τον εξεταζόμενο. Τα οπτότυπα είναι πίνακες που αποτελούνται από σειρές γραμμάτων ή αριθμών, το μέγεθος των οποίων μειώνεται σταδιακά από γραμμή σε γραμμή. Η αναγνώριση των συμβόλων της πρώτης γραμμής αντιστοιχεί σε οπτική οξύτητα 1/10, της δεύτερης σε 2/10, μέχρι τη δέκατη γραμμή που αντιστοιχεί σε οπτική οξύτητα 10/10, η οποία είναι και η φυσιολογική [37].



Εικόνα 7: Πίνακας μέτρησης οπτικής οξύτητας, Οπτότυπο Snellen (Πηγή: www.wikipedia.org)

Ο πίνακας Amsler είναι ιδιαίτερα χρήσιμος κατά την κλινική εξέταση της εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, καθώς χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό ανωμαλιών στην όραση που δημιουργούνται από την ύπαρξη υποαμφιβληστροειδικού υγρού. Πρόκειται για ένα πλέγμα με ευθείες οριζόντιες και κάθετες γραμμές που σχηματίζουν τετράγωνα, τυπωμένες σε λευκό ή μαύρο φόντο. Στο κέντρο του πλέγματος υπάρχει μία κουκκίδα. Για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε το 1947 από τον M. Amsler [38].



Εικόνα 8: Αριστερά: Πίνακας Amsler, Δεξιά: Πίνακας Amsler, όπως φαίνεται σε ασθενή με ΗΕΩ (Πηγή:www.wikipedia.gr)

Α.2.ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Πληθώρα ερευνών έχουν συσχετίσει το λιπιδαιμικό προφίλ με τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και με ποικίλα άλλα χρόνια ή γενετικά νοσήματα. Ωστόσο, οι έρευνες συσχέτισης της ηλικιακής εκφύλισης ωχράς κηλίδας και άλλων οφθαλμοπαθειών με τα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες είναι περιορισμένες σε αριθμό και έχουν οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Συνεπώς, ο ρόλος των λιπιδίων στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της ΗΕΩ παραμένει αδιευκρίνιστος. Χρειάζονται πολυετείς και πολυπληθείς έρευνες για τον καθορισμό και την αποκάλυψη μιας στατιστικά σημαντικής συσχέτισης που θα συμβάλει στην πρόληψη και στη θεραπεία της νόσου [9, 39].

Α.2.1. Παράμετροι του Λιπιδαιμικού προφίλ

Το λιπιδαιμικό προφίλ αναφέρεται στις εξετάσεις προσδιορισμού των ποσοτήτων των λιποπρωτεϊνών και των λιπιδίων στο αίμα. Η εξέταση προσδιορισμού του λιπιδαιμικού προφίλ είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον εντοπισμό προβλημάτων στις αναλογίες των λιπιδίων στο αίμα, την εξαγωγή συμπερασμάτων για τον μεταβολισμό των λιπιδίων και τις διατροφικές συνήθειες, και τη διάγνωση πιθανών ασθενειών. Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμής μπορεί να οδηγήσουν στον εντοπισμό ορισμένων γενετικών ασθενειών και στον προσδιορισμό του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, ορισμένες μορφές παγκρεατίτιδας και άλλες ασθένειες. Οι εξετάσεις λιπιδαιμικού προφίλ διεξάγονται συνήθως μαζί με τις εξετάσεις αίματος ή άλλες βιοχημικές εξετάσεις και τις περισσότερες φορές προσδιορίζονται οι βασικότερες παράμετροι αυτού [40].

Μια πλήρης εξέταση του λιπιδαιμικού προφίλ περιλαμβάνει τον προσδιορισμό των εξής παραμέτρων:

- Ολική χοληστερόλη ορού: Προσδιορίζονται όλα τα κλάσματα της χοληστερόλης στον ορό του αίματος. Η χοληστερόλη αποτελεί δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και πρόδρομο μόριο για τη σύνθεση χολικών οξέων και στεροειδών ορμονών. Η χοληστερόλη κυκλοφορεί στο αίμα σε διακριτά σωματίδια, τα οποία αποτελούνται από λιπίδια και πρωτεΐνες, τις λιποπρωτεΐνες. Υπάρχουν τρεις βασικές κατηγορίες λιποπρωτεϊνών στην κυκλοφορία του αίματος σε κατάσταση νηστείας: η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL), η υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) και η πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (VLDL).

- HDL-χοληστερόλη: Προσδιορισμός του κλάσματος της χοληστερόλης στις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας. Η HDL-χοληστερόλη αποτελεί συνήθως το 20-30% της ολικής χοληστερόλης ορού. Οι κυριότερες απολιποπρωτεΐνες της HDL-χοληστερόλης είναι οι A1 και A2. Πολλές φορές, η HDL-χοληστερόλη αναφέρεται ως «καλή χοληστερόλη», αφού τα επίπεδα της σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου. Κύριος ρόλος των μορίων αυτών είναι η μεταφορά χοληστερόλης στο ήπαρ, ενώ εμφανίζουν αντιφλεγμονώδεις και αντιθρομβωτικές δράσεις [41]. Η HDL-χοληστερόλη διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες ανάλογα με το μέγεθος των μορίων της, την HDL2 και την HDL3. Η προστατευτική δράση στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων φαίνεται να οφείλεται στην HDL2 [42].

- LDL-χοληστερόλη: Προσδιορισμός του κλάσματος της χοληστερόλης στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας. Κύριος ρόλος τους είναι η μεταφορά χοληστερόλης από το ήπαρ στους ιστούς. Η LDL-χοληστερόλη αποτελεί συνήθως το 60-70% της συνολικής χοληστερόλης ορού. Δομική της μονάδα αποτελεί η απολιποπρωτεΐνη B100. Η LDL-χοληστερόλη χαρακτηρίζεται ως «κακή χοληστερόλη» και έχει συσχετιστεί θετικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηρωματικής νόσου. Ο προσδιορισμός της ποσότητας της δεν γίνεται με άμεση μέτρηση, αλλά έμμεσα από τα αποτελέσματα μέτρησης της ολικής χοληστερόλης ορού, της HDL-χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων.

- Τριγλυκερίδια: Τα τριγλυκερίδια του αίματος (εστέρες γλυκερόλης με λιπαρά οξέα) προέρχονται από διαιτητικές πηγές και από τη de novo βιοσύνθεση τους στο ήπαρ. Το μεγαλύτερο ποσοστό τριγλυκεριδίων περιέχεται στις VLDL λιποπρωτεΐνες και στα χυλομικρά. Πλήθος μελετών έχουν συσχετίσει τα τριγλυκερίδια με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

- VLDL-χοληστερόλη: Τα μόρια της VLDL πλάσματος είναι πλούσια σε τριγλυκερίδια και λιποπρωτεΐνες, ενώ περιέχουν το 10-15% της συνολικής χοληστερόλης ορού. Οι κύριες απολιποπρωτεΐνες της VLDL είναι η απολιποπρωτεΐνη B100, η Cs (C1, C2 και C3) και η E. Οι VLDLs παράγονται από το ήπαρ και είναι πρόδρομες ενώσεις της LDL-χοληστερόλης. Ορισμένες μορφές των μορίων της VLDL, φαίνεται να προωθούν την αθηροσκλήρωση, παρόμοια με την LDL-χοληστερόλη. Ο προσδιορισμός της VLDL πλάσματος γίνεται έμμεσα διαιρώντας την τιμή των τριγλυκεριδίων (σε mg/dL) με τον αριθμό 5.

- Μη HDL-χοληστερόλη: Περιλαμβάνει το σύνολο της VLDL και της LDL-χοληστερόλης. Υπολογίζεται έμμεσα από την αφαίρεση της HDL-χοληστερόλης από την ολική χοληστερόλη ορού.

- Ολική χοληστερόλη/HDL-χοληστερόλη: Η αναλογία αυτή είναι γνωστή ως αθηρωματικός δείκτης και χρησιμεύει στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου.

- Λιποπρωτεΐνες ορού: Στον προσδιορισμό τους συμπεριλαμβάνονται η μέτρηση των απολιποπρωτεϊνών A1 και B (B100 και B48), της λιποπρωτεΐνης α και του ενζύμου Lp-PLA2, που σχετίζονται με την HDL- χοληστερόλη, την LDL- χοληστερόλη και τη VLDL-χοληστερόλη και μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικά συμπεράσματα στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου [41].

Από τις παραπάνω εξετάσεις, συνηθέστερες είναι οι τέσσερις πρώτες, ενώ συχνά σε άτομα με ιστορικό στεφανιαίας νόσου προσδιορίζεται και ο αθηρωματικός δείκτης.

Η κατηγοριοποίηση των βασικών παραμέτρων του λιπιδαιμικού προφίλ συνοψίζεται στον Πίνακα A1 [41]:

Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	Επιθυμητή: <200
	Οριακά υψηλή: 200-239
	Υψηλή: ≥ 240
HDL-χοληστερόλη (mg/dL)	Χαμηλή: <40
	Υψηλή: ≥60
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	Επιθυμητή: <100
	Σχεδόν επιθυμητή: 100-129
	Οριακά υψηλή: 130-159
	Υψηλή: 160-189
	Πολύ υψηλή: ≥190
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	Επιθυμητά: <150
	Οριακά υψηλά: 151-199
	Υψηλά: 200-499
	Πολύ υψηλά: >500
Αθηρωματικός δείκτης	Επιθυμητός: <3,5
	Υψηλός: ≥3,5
Μη HDL-χοληστερόλη (mg/dL)	Επιθυμητή:<130
	Υψηλή: ≥130

Πίνακας Α1: Κατηγοριοποίηση τιμών των παραμέτρων του λιπιδαιμικού προφίλ [41]

Α.2.2. Συσχέτιση Λιπιδαιμικού προφίλ με ΗΕΩ

Μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας για την παθογένεια της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας αναφέρεται στο ρόλο των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών [43]. Οι λιποπρωτεΐνες που εναποτίθενται στην μεμβράνη του Bruch, συντίθενται στο ήπαρ και μεταφέρονται μέσω του πλάσματος στην μεμβράνη. Η apoB100, κύρια απολιποπρωτεΐνη που εναποτίθεται στην μεμβράνη φαίνεται να έχει αρκετές δομικές ομοιότητες με τη LDL και τη VLDL του πλάσματος, παροτρύνοντας πολλούς ερευνητές να μελετήσουν την ύπαρξη πιθανής συσχέτισης μεταξύ των λιπιδίων του πλάσματος και της ΗΕΩ [4, 9].

Ποικίλες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν την τελευταία δεκαετία, έχουν οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με το επίπεδο των λιπιδίων ορού του αίματος και την εμφάνιση ηλικιακής εκφύλισης ωχράς κηλίδας. Αυτή η διαφοροποίηση στα αποτελέσματα μπορεί να οφείλεται τόσο στην έντονη ποικιλομορφία της νόσου, αφού εμφανίζει διαφορετικές

μορφές και στάδια, όσο και στις διαφορετικές συνθήκες διεξαγωγής των ερευνών [9, 43]. Δεν είναι ξεκάθαρο εάν ο ρόλος των λιπιδίων του πλάσματος διαφέρει ανάλογα με το στάδιο της νόσου [44], ενώ πολλές φορές παρόλο που η λήψη υπολιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα, ο ρόλος τους παραμένει αναλλοίωτος [12]. Το σύνολο του λιπιδαιμικού προφίλ φαίνεται να είναι διαταραγμένο στους ασθενείς με ΗΕΩ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, καταδεικνύοντας την εμπλοκή του στην παθογένεια της ωχράς κηλίδας [45].

Αρχικά, όσον αφορά τα επίπεδα της **ολικής χοληστερόλης ορού** τα αποτελέσματα των ερευνών είναι εξαιρετικά διφορούμενα. Οι περισσότερες έρευνες φαίνεται να συσχετίζουν θετικά τα υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης ορού τόσο με την εμφάνιση, όσο και με την εξέλιξη της νόσου της ΗΕΩ [39]. Ειδικότερα, οι τιμές της φαίνεται να είναι υψηλότερες σε άτομα με διαγνωσμένη ΗΕΩ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό [9, 11, 46-48]. Η Eye Disease Case-Control Study υποστηρίζει πως τα άτομα με υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υγρού τύπου ΗΕΩ, εν αντιθέσει με άλλες έρευνες που υποστηρίζουν πως η ολική χοληστερόλη συσχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη γεωγραφικής ατροφίας στη ξηρού τύπου ΗΕΩ και αρνητικά με την εμφάνιση υγρού τύπου ΗΕΩ [49]. Ωστόσο, ο προστατευτικός μηχανισμός δράσης που υποστηρίζεται πως έχει στην υγρή μορφή, δεν έχει ερμηνευθεί [5, 39, 50, 51]. Η αιτιολόγηση της επιβαρυντικής δράσης της αυξημένης χοληστερόλης στην εκφύλιση της ωχράς κηλίδας προκύπτει από την υπόθεση ότι η περίσσεια χοληστερόλης στο μελάγχρουν επιθήλιο μπορεί να αποτελέσει πηγή για τη σύνθεση λιποπρωτεϊνών (κυρίως apoB100) οι οποίες εκκρίνονται και εναποτίθενται στην μεμβράνη του Bruch [9].

Τα παραπάνω δεδομένα αντικρούουν έρευνες που υποστηρίζουν πως τα άτομα με υψηλή ολική χοληστερόλη (≥300mg/100mL) έχουν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΗΕΩ σε σχέση με τα άτομα με χαμηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης [39, 52].

Από την άλλη μεριά, αρκετές έρευνες αποδεικνύουν την ύπαρξη μη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ορού και στην εμφάνιση ή στην εξέλιξη της νόσου της ΗΕΩ [9, 12, 52, 53].

Τα επίπεδα της **LDL-χοληστερόλης** του αίματος φαίνεται να είναι υψηλότερα σε ασθενείς με ΗΕΩ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, και ειδικότερα σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο εκφύλισης [39, 45-48]. Αναλυτικότερα, αυξημένη LDL-χοληστερόλη στο αίμα συσχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ και με αυξημένες πιθανότητες εξέλιξης της

νόσου σε γεωγραφική ατροφία ή υγρού τύπου ΗΕΩ [11, 48]. Άλλες έρευνες δε δείχνουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με κάποιο στάδιο ή τύπο ΗΕΩ [9, 12, 39, 53].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συσχέτιση της **HDL-χοληστερόλης** και της ΗΕΩ. Από την μια μεριά, φαίνεται να έχει αρνητική συσχέτιση με την ΗΕΩ, να μειώνει δηλαδή τον κίνδυνο εμφάνισής της, ενώ οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο της νόσου φαίνεται να έχουν χαμηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης στο αίμα [11, 47, 48].

Από την άλλη μεριά, δεν είναι λίγες οι έρευνες που αναφέρουν την HDL-χοληστερόλη ως πιθανό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΗΕΩ, τονίζοντας πως οι ηλικιωμένοι με υψηλή συγκέντρωση HDL-χοληστερόλης στο αίμα βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση πρώιμου σταδίου ΗΕΩ και ότι η δυσλειτουργία της λιποπρωτεΐνης αυτής εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου. Ειδικότερα, όταν κυκλοφορούν υψηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης στο αίμα επιδρούν αρνητικά στο μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς, επάγοντας την οξείδωση και το σχηματισμό των drusen [5, 9, 12, 39, 44, 50, 51, 54, 55]. Στους ασθενείς με ΗΕΩ τα επίπεδα της HDL3 φαίνεται να είναι υψηλότερα απ’ ότι στο γενικό πληθυσμό, σε αντίθεση με τα επίπεδα της HDL2, όπου τα αποτελέσματα δεν είναι στατιστικά σημαντικά. Η προστατευτική δράση της HDL-χοληστερόλης στα καρδιαγγειακά νοσήματα οφείλεται στο κλάσμα της HDL2 [42]. Συνεπώς, τα αυξημένα επίπεδα της HDL3 δεν έχουν αντιθρομβωτική δράση και μπορούν να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της εκφύλισης της ωχράς κηλίδας [45].

Όσον αφορά τα **τριγλυκερίδια του αίματος** αποτελούν ιδιαίτερα διφορούμενο αντικείμενο μελέτης. Έχει προταθεί ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ΗΕΩ [11, 12, 39] ότι συσχετίζονται θετικά [46] ή ότι έχουν προστατευτικό ρόλο [44].

Σε άλλες έρευνες, έχει υποστηριχθεί ότι τα λιπίδια του πλάσματος δε συμμετέχουν στην εναπόθεση λιπιδίων στην μεμβράνη του Bruch και στο σχηματισμό των drusen, αλλά τα λιπίδια της μεμβράνης σχηματίζονται από τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς χιτώνα κατά αποκλειστικότητα. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που εμφάνιζαν χαμηλές τιμές HDL-χοληστερόλης και υψηλές τιμές LDL-χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και ολικής χοληστερόλης παρόλο που είχαν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου, είχαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης πρώιμου σταδίου ΗΕΩ [44].

Οι **απολιποπρωτεΐνες** έχουν απασχολήσει ιδιαίτερα τους ερευνητές μιας και αποτελούν δομικά συστατικά των drusen. Η οξείδωση των απολιποπρωτεϊνών και κυρίως της apoB100 φαίνεται πως προκαλεί παθολογικές αλλοιώσεις στο μελάγχρουν επιθήλιο και πυροδοτεί την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού στην φλεγμονή [9].

Σύμφωνα με τους Colak et al., οι γυναίκες με ΗΕΩ φαίνεται να έχουν υψηλότερες τιμές apoA1 και apoE σε σχέση με τους μη πάσχοντες και τους άνδρες πάσχοντες, καταδεικνύοντας με αυτό τον τρόπο τη συμμετοχή του φύλου στο σύνθετο μηχανισμό αλληλεπίδρασης των απολιποπρωτεϊνών με την ωχροπάθεια. Στην ίδια έρευνα, δεν φαίνεται η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης της ποσότητας των apoA1 και apoB (B100 και B48) με την εμφάνιση πρώιμων ή προχωρημένων σταδίων ΗΕΩ. Οι ερευνητές αναφέρουν μια υψηλότερη συγκέντρωση της apoB100 στα άτομα με προχωρημένη ΗΕΩ σε σχέση με τους ασθενείς στα πρώιμα στάδια, αν και τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά μόνο στους άνδρες. Υψηλή συγκέντρωση apoE φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με εμφάνιση πρώιμων σταδίων ΗΕΩ [45].

Όσον αφορά τις υπόλοιπες παραμέτρους του λιπιδαιμικού προφίλ, οι έρευνες είναι περιορισμένες σε αριθμό. Η συγκέντρωση της λιποπρωτεΐνης α δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στους ασθενείς με ΗΕΩ και στο γενικό πληθυσμό [48]. Υψηλός λόγος ολικής χοληστερόλης προς HDL-χοληστερόλης εμφανίζεται σε ασθενείς σε προχωρημένα στάδια της νόσου και ειδικότερα σε πάσχοντες από γεωγραφική ατροφία. Γενικά, οι ασθενείς με ΗΕΩ φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα μη HDL-χοληστερόλης από το γενικό πληθυσμό, και ιδιαίτερα οι γυναίκες σε προχωρημένα στάδια της νόσου [45].

Α.3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η παθοφυσιολογία της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή. Η εκδήλωση της νόσου εξαρτάται από την αλληλεπίδραση γενετικών παραγόντων με τροποποιήσιμους και μη περιβαλλοντικούς παράγοντες. Στους μη τροποποιήσιμους περιλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο, η φυλή και το οικογενειακό ιστορικό, με την αυξημένη ηλικία να αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου. Ειδικότερα, η ΗΕΩ εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες Καυκάσιας φυλής, άνω των 65 ετών [52].

Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες που επηρεάζουν την εκδήλωση της ΗΕΩ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη δίαιτα, τον υψηλό δείκτη μάζας σώματος και την έκθεση στο ηλιακό φως. Επίσης, φαίνεται να εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε άτομα που πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, δυσλιπιδαιμία ή έχουν υποβληθεί σε χειρουργείο καταρράκτη [9].

Α.3.1 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Όπως προαναγγέλλει και η ονομασία της, η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας συσχετίζεται έντονα με την **ηλικία**, η οποία αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους μη αναστρέψιμους παράγοντες κινδύνου [5, 7, 50-52]. Ο επιπολασμός της νόσου αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας, εμφανίζεται συνήθως μετά την ηλικία των 50 ετών και τείνει να οξύνεται μετά την ηλικία των 65 ετών [56, 57].

Όσον αφορά το **φύλο**, οι γυναίκες φαίνεται να είναι ελαφρώς πιο επιρρεπείς στη νόσο [45]. Ωστόσο, λόγω του γεγονότος ότι ζουν κατά μέσο όρο περισσότερα έτη από τους άνδρες, η επίδραση του παράγοντα ηλικία στον παράγοντα φύλο δε μπορεί να αποκλειστεί [52].

Αναφορικά με τη **φυλή**, είναι δύσκολο να μελετηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου καθώς περιλαμβάνει πληθώρα γενετικών, πολιτισμικών και περιβαλλοντικών διαφορών που μπορούν να δράσουν ως συγχυτικοί παράγοντες στην μεμονωμένη μελέτη της. Έχει παρατηρηθεί ότι η υγρού τύπου ΗΕΩ και τα προχωρημένα στάδια εκφύλισης είναι λιγότερο συχνά στην μαύρη φυλή. Συγχρόνως, η ΗΕΩ σύμφωνα με στατιστικά δεδομένα αποτελεί την πρώτη αιτία τύφλωσης μόνο στη λευκή φυλή [52]. Πιθανό αίτιο αυτής της διαφοροποίησης είναι τα υψηλά επίπεδα μελανίνης, που εμφανίζει η μαύρη φυλή στον χοριοειδή χιτώνα και φαίνεται να δρουν προστατευτικά στα επιθηλιακά κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου,

στους φωτοϋποδοχείς και στη μεμβράνη του Bruch. Η προστατευτική δράση της μελανίνης οφείλεται στην ιδιότητα της να απορροφά τις ακτίνες του φωτός που καταστρέφουν τον αμφιβληστροειδή, αποτρέποντας με αυτό τον τρόπο την οξείδωση [13, 58].

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης της νόσου σε ασθενείς με θετικό **οικογενειακό ιστορικό**. Ο συσχετισμός είναι ισχυρότερος σε ασθενείς με πρώιμη εκδήλωση και εμφάνιση σοβαρότερων μορφών της νόσου. Ειδικότερα η ΗΕΩ έχει ισχυρό γενετικό υπόβαθρο και η εκδήλωση της εξαρτάται από την αλληλεπίδραση του **γονιδιακού προφίλ** με περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η διατροφή και το κάπνισμα [10, 59]. Στην παθολογία της εμπλέκονται πολυμορφισμοί γονιδίων πολλών διαφορετικών χρωμοσωμάτων, που δρουν άμεσα, με προστατευτική ή επιβαρυντική δράση, ή έμμεσα επηρεάζοντας άλλους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της εκφύλισης [52]. Οι κύριοι πολυμορφισμοί με προστατευτική δράση απαντώνται στα γονίδια CFB και C2, ενώ οι πολυμορφισμοί που εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους ασθενείς και φαίνεται να έχουν επιβαρυντικό ρόλο στην εμφάνιση ΗΕΩ απαντώνται στο γονίδιο του παράγοντα του συμπληρώματος Η (CFH) και στο γονίδιο ARMS2. Σύγχρονες έρευνες αναφέρουν πως το γονοτυπικό προφίλ των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανταπόκριση σε θεραπεία χορήγησης αντιοξειδωτικών σκευασμάτων [60, 61].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν πολυμορφισμοί γονιδίων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών. Το γονίδιο LIPC, που ρυθμίζει την HDL-χοληστερόλη πλάσματος, φαίνεται να συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης γεωγραφικής ατροφίας και υγρού τύπου ΗΕΩ [11]. Η συσχέτιση μάλιστα αυτού του γονιδίου συνέβαλε στη δημιουργία της υπόθεσης για πιθανή εμπλοκή των λιποπρωτεϊνών στην παθολογία της ΗΕΩ. Το γονίδιο της λιποπρωτεΐνικής λιπάσης (LPL) εμπλέκεται στον μηχανισμό εκδήλωσής της νόσου, όπως και τα γονίδια των apoB100, apoA1 και apoE τα οποία εκφράζονται στα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου. Διάφοροι πολυμορφισμοί και αλληλόμορφα του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης Ε μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένο (αλληλόμορφο ApoE4) ή αυξημένο (αλληλόμορφο ApoE2) κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ. Υπάρχει έντονο ενδιαφέρον από τους ερευνητές για την μελέτη της ιδιαίτερα πολύπλοκης και πολυγονιδιακής γενετικής βάσης της ΗΕΩ [12, 52].

Αναφορικά με την **κοινωνική τάξη,** έχει μελετηθεί σε πληθώρα ερευνών και σε αυτή έχουν συμπεριληφθεί το μορφωτικό επίπεδο, το εισόδημα, το επάγγελμα και οι συνήθειες. Έχει παρατηρηθεί μικρή ή καμία συσχέτιση με τη νόσο [5, 50, 52], μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης της νόσου σε άτομα υψηλότερης κοινωνικής τάξης [10, 49, 52, 62, 63] και μειωμένος κίνδυνος εξέλιξης της νόσου σε γεωγραφική ατροφία, με αύξηση των ετών σπουδών [58].

Α.3.2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Πολυάριθμες είναι οι έρευνες που έχουν επιχειρήσει να συσχετίσουν την ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας με τα **καρδιαγγειακά νοσήματα**. Καταρχάς, φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ΗΕΩ και των κλινικών εκδηλώσεων των καρδιαγγειακών νοσημάτων [5, 9]. Ασθενείς που εμφάνιζαν αθηρωματικές βλάβες και καρωτιδική στένωση είχαν 4,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης προχωρημένου σταδίου ΗΕΩ [9, 52]. Επιπρόσθετα, ασθενείς που εμφάνιζαν αθηρωματικές πλάκες στον αμφιβληστροειδή [52] και χοριοειδή χιτώνα είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης ωχροπάθειας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό [64]. Επιζήσαντες από καρδιαγγειακό επεισόδιο φαίνεται, επίσης να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ [65].

Συγχρόνως, οι νόσοι αυτοί φαίνεται να μοιράζονται κάποιους κοινούς παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα, ο υψηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) [9, 11, 66-68], ενώ και στις δύο έχει αποδειχθεί η ευεργετική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων [52, 60, 69].

Όσον αφορά το **κάπνισμα,** τα αποτελέσματα των περισσότερων ερευνών είναι κοινά, καταλήγοντας πως αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου τόσο για την εμφάνιση ΗΕΩ, όσο και για την εξέλιξη της [9, 58, 59]. Οι καπνιστές πέρα από τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ, εμφανίζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα από τους μη καπνιστές υγρού τύπου ΗΕΩ [39, 52, 58], ενώ έχουν συσχετιστεί θετικά με την εμφάνιση προχωρημένου σταδίου ξηρού τύπου ΗΕΩ και με αυξημένο κίνδυνο αμφοτερόπλευρης εμφάνισης της νόσου [70, 71]. Η σχέση αυτή εμφανίζεται να είναι δοσοεξαρτώμενη και ο κίνδυνος παραμένει ακόμη και 15- 20 έτη μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Οι πρώην καπνιστές έχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προχωρημένου σταδίου και υγρού τύπου ΗΕΩ [7]. Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι άτομα σε προχωρημένο στάδιο της νόσου είχαν την τάση να καπνίζουν περισσότερο, σε σχέση με άτομα που βρίσκονταν στα αρχικά στάδια της νόσου και εμφάνιζαν ολιγάριθμα drusen. Το κάπνισμα φαίνεται να επηρεάζει τις χρωστικές της ωχράς κηλίδας, αυξάνοντας το οξειδωτικό στρες, ενώ συγχρόνως εμποδίζει τη μικροκυκλοφορία στον χοριοειδή χιτώνα, επηρεάζοντας μηχανισμούς που εμπλέκονται στην παθογένεια της ωχράς κηλίδας [58].

Ο υψηλός **Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)** εκτός από παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ΗΕΩ, φαίνεται να επηρεάζει και την εξέλιξη της νόσου, με τους ασθενείς που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο ΗΕΩ και έχουν υψηλό ΔΜΣ να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου σε προχωρημένο στάδιο, σε σχέση με τους ασθενείς φυσιολογικού βάρους.

Ο υψηλός ΔΜΣ συσχετίζεται έντονα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υγρής μορφής ΗΕΩ [58]. Η **παχυσαρκία** και η **μειωμένη φυσική δραστηριότητα** φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με την εξέλιξη της νόσου και συγκεκριμένα με την εμφάνιση υγρού τύπου ΗΕΩ, ενώ η συσχέτιση με τη γεωγραφική ατροφία δεν είναι στατιστικά σημαντική σε όλες τις έρευνες [43, 58, 68]. Πιθανολογείται ότι η θετική τους συσχέτιση με τη νόσο οφείλεται στην φλεγμονή και στο οξειδωτικό στρες που εμφανίζεται σε αυτές τις καταστάσεις, και σχετίζεται με την παθογένεια της ωχράς κηλίδας [13, 58]. Άλλες έρευνες δεν υποστηρίζουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και της εμφάνισης ωχροπάθειας, σε αντίθεση με έρευνες που συσχετίζουν τη χαμηλή άλιπη μάζα σώματος με τη γεωγραφική ατροφία. Όσον αφορά την **περίμετρο μέσης** και την **αναλογία μέσης- περιφέρειας** φαίνεται να επιδρούν θετικά στην εξελικτική πορεία της νόσου [68].

Όσον αφορά τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (**CRP),** φαίνεται ιδιαίτερα αυξημένη σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο εκφύλισης [66].

Ωστόσο οι Wang et al., αντικρούουν τα παραπάνω, υποστηρίζοντας πως δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της ΗΕΩ και ότι οι παθογενετικοί μηχανισμοί των δύο νοσημάτων είναι διαφορετικοί [44].

Η ανεύρεση συσχέτισης μεταξύ **αρτηριακής υπέρτασης** και ΗΕΩ έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές. Ασθενείς με ΗΕΩ εμφάνιζαν υψηλότερη τιμή διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, σε πολλές έρευνες τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά, με αποτέλεσμα η υψηλή αρτηριακή πίεση να μην φαίνεται να έχει άμεση ισχυρή επίδραση στην ανάπτυξη ΗΕΩ, αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι οι υπερτασικοί ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν ΗΕΩ, σε σχέση με τους μη υπερτασικούς [52].

Ο **σακχαρώδης διαβήτης** τύπου 2 φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση υγρού τύπου ΗΕΩ, σε ασθενείς που βρίσκονται σε αρκετά προχωρημένο στάδιο της νόσου [58]. Η εκφύλιση των αγγείων του αμφιβληστροειδούς είναι συχνή επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη, Αυξημένα επίπεδα **γλυκόζης** αίματος φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με την εμφάνιση ΗΕΩ, ακόμα και σε μη διαβητικούς ασθενείς [69, 70].

Αναφορικά με τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, διάφορες κατηγορίες φαρμάκων έχουν συσχετιστεί με τη νόσο. Καταρχάς, η λήψη **υπολιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής**, και συγκεκριμένα στατινών και φιβρατών, έχει οδηγήσει σε διφορούμενα αποτελέσματα, αφού σε πολλές έρευνες φαίνεται να μην υπάρχει συσχέτιση [12], ενώ σε άλλες υπάρχει θετική συσχέτιση με την εμφάνιση ΗΕΩ [9, 72]. Ειδικότερα, η λήψη στατινών για διάστημα

μεγαλύτερο του ενός έτους, συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υγρού τύπου ΗΕΩ [43, 73].

Οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο εκφύλισης που βρίσκονται υπό αγωγή με **αντιφλεγμονώδη φάρμακα** έχουν μικρότερο κίνδυνο να εμφανίσουν γεωγραφική ατροφία, σε σχέση με άτομα στο ίδιο στάδιο που δεν λαμβάνουν αντιφλεγμονώδη αγωγή. Επίσης, η λήψη **αντιόξινων φαρμάκων** έχει συσχετιστεί θετικά με την εμφάνιση υγρού τύπου ΗΕΩ και αρνητικά με τη γεωγραφική ατροφία [58].

Ακόμα, υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν τη συστηματική λήψη **ασπιρίνης** (τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα για χρονικό διάστημα τριών μηνών) με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ, τόσο ξηρού όσο και υγρού τύπου. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης **αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων** (κυρίως νιτρογλυκερίνης) και της εμφάνισης ΗΕΩ, καθώς και μεταξύ της λήψης **β-αναστολέων** και της επίπτωσης της υγρού τύπου ΗΕΩ, χωρίς όμως να υπάρχουν σαφή ευρήματα [52].

Οι γυναίκες που εμφανίζουν εμμηνόπαυση σε μικρή ηλικία φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΕΩ, από αυτές που εμφανίζουν διακοπή έμμηνου ρύσης σε μεγαλύτερη ηλικία. Επίσης, γυναίκες που δεν βρίσκονται σε θεραπεία αποκατάστασης **οιστρογόνων** έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ [52] και εξέλιξής της σε γεωγραφική ατροφία, συγκριτικά με αυτές που βρίσκονται υπό την αντίστοιχη αγωγή [58]. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα οιστρογόνα μπορούν να λειτουργήσουν ως προστατευτικός παράγοντας στην εμφάνιση ΗΕΩ [5].

Το **οξειδωτικό στρες** φαίνεται να είναι ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ωχροπάθειας. Η έκθεση στο ηλιακό **φω**ς αυξάνει το οξειδωτικό στρες στην περιοχή του αμφιβληστροειδούς [10, 13]. Οι φωτοϋποδοχείς είναι εκτεθειμένοι σε φως και οξυγόνο, τα οποία δημιουργούν ελεύθερες ρίζες οξυγόνου που αντιδρούν με τα λιπαρά οξέα στις κυτταρικές μεμβράνες, καταστρέφοντας τη δομή και τη λειτουργία τους. Ο σχηματισμός των οξυστερολών από την οξείδωση των εστέρων χοληστερόλης, προκαλεί την παραγωγή και την έκκριση της προφλεγμονώδους κυττοκίνης IL8, που έχει κυτταροτοξική δράση στα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου [9]. Η έκθεση στο ηλιακό φως μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές βλάβες στο μελάγχρουν επιθήλιο και να καταστρέψει τον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Το ορατό φως είναι αυτό που ενοχοποιείται σε μεγαλύτερο βαθμό για την εμπλοκή του στην ΗΕΩ, σε σχέση με το υπεριώδες. Ωστόσο, είναι αρκετά δύσκολο να μετρηθεί η εφ' όρου ζωής έκθεση στο φως ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΗΕΩ. Σημαντικό ρόλο

στην επίδραση του φωτός, φαίνεται να διαδραματίζουν η περίοδος έκθεσης, το χρώμα και η ευαισθησία του δέρματος και το χρώμα της ίριδας [52]. Τα άτομα με ανοιχτό χρώμα ίριδας εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης γεωγραφικής ατροφίας, σε σχέση με τα άτομα με σκουρόχρωμη ίριδα [58].

Σημαντικό όπλο του οφθαλμού στην αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες είναι οι αντιοξειδωτικές χρωστικές της ωχράς, η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη. Ανεπάρκεια αυτών των χρωστικών μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση ΗΕΩ [52]. Πολλές φορές, συμπληρώματα αντιοξειδωτικών χορηγούνται για την καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες και τη βελτίωση της όρασης των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ [74].

Η συσχέτιση του **αλκοόλ** με τη νόσο της ΗΕΩ έχει οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, με κάποιες έρευνες να εκφράζουν θετική, άλλες αρνητική και άλλες μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση, ενώ δεν έχει αποσαφηνιστεί ο τύπος αλκοόλ που έχει την εκάστοτε δράση [52]. Οι περισσότερες έρευνες καταλήγουν πως η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (περισσότερα από τρία ποτά ανά ημέρα) συσχετίζεται θετικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ [75].

Σύμφωνα με έρευνες, υπάρχουν ενδείξεις ότι ασθενείς που υποβάλλονται σε **εγχείρηση καταρράκτη** έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης ΗΕΩ [76].

Ολοκληρώνοντας, η **διατροφή** μπορεί να αποτελέσει έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη της ΗΕΩ [77]. Ωστόσο, η σχέση της με την ωχροπάθεια είναι ιδιαίτερα σύνθετη και πολύπλευρη και θα αναλυθεί στο επόμενο κεφάλαιο.

Α.4.ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ

Όπως αναφέρθηκε, η παθολογία της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας είναι ιδιαίτερα σύνθετη και εξαρτάται από την αλληλεπίδραση ενδογενών παραγόντων με το οξειδωτικό στρες, το ηλιακό φως και τη φλεγμονή. Για αυτό το λόγο δε θα αποτελούσε έκπληξη η συμμετοχή θρεπτικών συστατικών της τροφής στο μηχανισμό εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου με διεγερτικό ή κατασταλτικό τρόπο [69].

Α.4.1. Διατροφή: Πρόληψη και Θεραπεία

Καταρχάς, οι διατροφικές συνήθειες έχουν στο σύνολό τους έντονα συσχετιστεί με την ωχροπάθεια. Η τήρηση υγιεινών διατροφικών συνήθειων σε συνδυασμό με τη φυσική δραστηριότητα διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο τόσο στην πρόληψη εμφάνισης όσο και στην επιβράδυνση εξέλιξης της ΗΕΩ. Οι υγιεινές διατροφικές συνήθειες περιλαμβάνουν την κατανάλωση ποικιλίας φρούτων και λαχανικών, ψαριού, οσπρίων, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και προϊόντων ολικής άλεσης. Παρόλο που δεν έχουν προταθεί συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα για την ΗΕΩ, η τήρηση διαιτών για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) και η Μεσογειακή Διατροφή φαίνεται να επιδρούν ευεργετικά στην αντιμετώπιση των πιθανών παραγόντων κινδύνου της ΗΕΩ και συγκεκριμένα στην αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και της παχυσαρκίας. Μάλιστα, υψηλά σκορ στο Healthy Eating Index έχουν συσχετιστεί με χαμηλό επιπολασμό καταρράκτη, ενός από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΗΕΩ [78].

Ωστόσο, ιδιαίτερη σημασία στην παθογένεια της νόσου φαίνεται να έχουν ορισμένα θρεπτικά συστατικά. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται αντιοξειδωτικές ουσίες, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και λιπαρά οξέα. Μια διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και ψάρια συμβάλει στην πρόληψη και στην καθυστέρηση εξέλιξης της νόσου. Ειδικότερα, άτομα που καταναλώνουν μια δίαιτα πλούσια σε πράσινα φυλλώδη λαχανικά έχουν μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΕΩ [79].

Η συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών ουσιών είναι συχνή στους ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ, καθώς επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου σε γεωγραφική ατροφία ή νεοαγγείωση. Παρόλα αυτά, δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει την εμφάνιση της νόσου [74].

Α.4.1.1.Καροτενοειδή

Η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη είναι δύο χρωστικές της ωχράς κηλίδας που ανήκουν στα καροτενοειδή και συγκεκριμένα στην κατηγορία των ξανθοφυλλών και έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Με την αύξηση της ηλικίας η συγκέντρωσή τους μειώνεται, όπως και η ικανότητά τους να απορροφούν και να εξουδετερώνουν τη βλαβερή ακτινοβολία. Για την υγεία του οφθαλμού και τη διατήρηση της καλής όρασης είναι αναγκαία η πρόσληψη τους είτε από τη διατροφή, είτε μέσω συμπληρωματικής χορήγησης. Καλές πηγές των αντιοξειδωτικών αυτών ουσιών είναι το σπανάκι, το λάχανο, τα γογγύλια, το μπρόκολο, το καλαμπόκι, το κολοκύθι, τα λαχανάκια Βρυξελλών, ο αρακάς, οι πορτοκαλί και κίτρινες πιπεριές, καθώς και οι κρόκοι των αυγών. Πολλές φορές στα αρχικά στάδια της νόσου οι οφθαλμίατροι συνιστούν τη συμπληρωματική λήψη των βιταμινών αυτών. Σύμφωνα με την μελέτη AREDS2, η συμπληρωματική χορήγηση λουτεΐνης και ζεαξανθίνης σε άτομα με ανεπαρκή πρόσληψη οδηγεί στην μείωση της εξέλιξης της νόσου σε ποσοστό 26% [23]. Η ευεργετική επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων λουτεΐνης και ζεαξανθίνης σε ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ, έχει φανεί στην πλειοψηφία των ερευνών [22, 74]. Υποστηρίζεται πως μειώνεται η μορφολογική εξέλιξη της ΗΕΩ και πως βελτιώνεται η οπτική οξύτητα των ασθενών [80, 81].

Το λυκοπένιο είναι μια αντιοξειδωτική ουσία που ανήκει στην ομάδα των καροτενοειδών και βρίσκεται στη ντομάτα, ενώ μικρές ποσότητες περιέχονται στο καρπούζι, στο πεπόνι και στο γκρέιπφρουτ. Τα άτομα με χαμηλά επίπεδα λυκοπενίου στο αίμα έχουν διπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν ΗΕΩ, σε σχέση με τα άτομα με υψηλά επίπεδα λυκοπενίου [82].

Το β καροτένιο, είχε απασχολήσει παλαιότερα τους ερευνητές. Στη μελέτη AREDS1 είχε δοθεί συμπληρωματικά στους συμμετέχοντες μαζί με βιταμίνη C, E και ψευδάργυρο, έχοντας θετικά αποτελέσματα στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Ωστόσο, γρήγορα αντικαταστάθηκε από λουτεΐνη και ζεαξανθίνη, λόγω της προκαλούμενης αύξησης του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, έπειτα από τη συμπληρωματική χορήγησή του. Μάλιστα, η χορήγηση συμπληρωμάτων των δύο αυτών χρωστικών φαίνεται να είναι αποτελεσματικότερη από τη χορήγηση β καροτένιου, αφού οι ασθενείς που προσλάμβαναν συμπλήρωμα λουτεΐνης και ζεαξανθίνης είχαν κατά 18% μικρότερο κίνδυνο εξέλιξης της ΗΕΩ, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν συμπλήρωμα β καροτένιου. Επιπρόσθετα, επειδή τα καροτενοειδή ανταγωνίζονται στην απορρόφηση τους από τον οργανισμό οι ασθενείς που λάμβαναν συμπλήρωμα β καροτένιου είχαν μικρότερες συγκεντρώσεις λουτεΐνης και ζεαξανθίνης στο αίμα, σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν συμπλήρωμα λουτεΐνης και ζεαξανθίνης [79, 83, 84]. Η πλειοψηφία των συμπληρωμάτων που χορηγούνται σε ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ περιέχουν

10 mg λουτεΐνη και 2 mg ζεαξανθίνη, αν και δεν υπάρχουν επίσημες διατροφικές προσλήψεις αναφοράς [85].

Α.4.1.2.Αντιοξειδωτικά

Εκτός από τις δυο απαραίτητες αντιοξειδωτικές χρωστικές της ωχράς κηλίδας, τα περισσότερα συμπληρώματα που χορηγούνται στους πάσχοντες από ξηρού τύπου ΗΕΩ περιέχουν και άλλες ουσίες με αντιοξειδωτικές δράσεις. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται οι βιταμίνες C και E, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο [79, 82]. Μια διατροφή πλούσια σε καροτενοειδή, βιταμίνες C, E και ψευδάργυρο συνδέεται με μείωση κατά 35% του κινδύνου εμφάνισης ΗΕΩ σε ηλικιωμένους [7, 60].

Στην μελέτη AREDS1 δόθηκε στους συμμετέχοντες φόρμουλα που περιείχε 500mg βιταμίνης C, 400 IU βιταμίνης E, 15 mg β καροτένιου, 80 mg ψευδαργύρου και 2 mg χαλκού. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως ο κίνδυνος εξέλιξης σε προχωρημένη ΗΕΩ μειώθηκε κατά 25% και ο κίνδυνος απώλειας της οπτικής οξύτητας μειώθηκε κατά 19% [79, 83].

Ενδιαφέρον προκαλεί η δοσοεξαρτώμενη σχέση που παρατηρείται μεταξύ της πρόσληψης βιταμίνης E και ψευδαργύρου με τον κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ. Συγκεκριμένα, υψηλή πρόσληψη βιταμίνης E μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ σε ποσοστό 8%, ενώ υψηλή πρόσληψη ψευδαργύρου (>15,8 mg / ημέρα) σε ποσοστό 9% [55].

Ωστόσο, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης E και ψευδαργύρου που συστήνεται στους ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ φαίνεται να έχει σημαντικές παρενέργειες. Συγκεκριμένα, υψηλή συμπληρωματική δόση βιταμίνης E (περισσότερο από 400 IU ημερησίως) αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για καρκίνο του προστάτη, ανάμεσα σε υγιείς άνδρες [86]. Αναφορικά με το ψευδάργυρο, κατά τη διάρκεια της μελέτης AREDS2 το 7,5% των ασθενών που λάμβαναν τη συμπληρωματική αγωγή εμφάνισε προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος λόγω υπερδοσολογίας [79].

Το σελήνιο είναι μια ουσία με ισχυρή φυσική αντιοξειδωτική δράση και περιέχεται στα περισσότερα συμπληρώματα διατροφής για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΗΕΩ [60, 83].

Κάποιες κύριες φυσικές πηγές των παραπάνω αντιοξειδωτικών ουσιών παρουσιάζονται στον Πίνακα Α2 [87]:

Βιταμίνη C	Βιταμίνη E	Ψευδάργυρος	Σελήνιο
Εσπεριδοειδή	Ελαιόλαδο	Θαλασσινά	Κρέας
Φράουλες	Φυτικά έλαια	Ψάρια	Ψάρια
Ακτινίδιο	Βρόμη	Κόκκινο κρέας	Θαλασσινά
Πατάτα	Πράσινα φυλλώδη λαχανικά	Δημητριακά ολικής άλεσης	Καρύδια
Μπρόκολο, Κουνουπίδι	Σπόροι φυτών	Όσπρια	Δημητριακά
Λάχανο, λαχανάκια Βρυξελλών	Ξηροί καρποί	Αυγά	
Κόκκινες και Πράσινες πιπεριές			
Ντομάτα			

Πίνακας Α2: Κύριες πηγές βιταμίνης C, βιταμίνης E, ψευδαργύρου και σεληνίου[87]

Α.4.1.3. Ω-3 λιπαρά οξέα

Τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι κύριο δομικό συστατικό των φωτοϋποδοχέων του αμφιβληστροειδούς χιτώνα και απαραίτητα για τη διατήρηση της φυσιολογικής όρασης. Ωστόσο, δεν παράγονται από τον οργανισμό και μπορούν να ληφθούν μόνο από τη διατροφή ή τα συμπληρώματα. Η πρόσληψη τους είναι απαραίτητη για τη βελτίωση της κυκλοφορίας στο χοριοειδή χιτώνα, λόγω της αντιθρομβωτικής και υπολιπιδαιμικής τους δράσης άλλα και για την ανανέωση της ποσότητας του δοκοσαεξανοϊκού οξέος που περιέχεται στους φωτοϋποδοχείς [60, 88, 89].

Συγκεκριμένα, η κατανάλωση ψαριών και άλλων τροφών πλούσιων σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως είναι τα καρύδια, ο λιναρόσπορος και η σόγια έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ [65, 78].

Η κατανάλωση λιπαρών ψαριών περισσότερο από 1 φορά τον μήνα φαίνεται να μειώνει κατά 60 % την πιθανότητα εμφάνισης ΗΕΩ [90]. Η γενικότερη κατανάλωση ψαριού, τόσο φρέσκου όσο και κατεψυγμένου φαίνεται να δρα προστατευτικά έναντι της ΗΕΩ [65]. Δίαιτες που βασίζονται σε συχνή κατανάλωση ψαριού (δύο ή περισσότερες φορές την εβδομάδα) και κατ΄επέκταση δοκοσαεξανοϊκού οξέος φαίνεται να ενισχύουν τη λειτουργία του

αμφιβληστροειδούς και να εμποδίζουν την εκδήλωση ωχροπάθειας [64]. Γενικότερα, η υψηλή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου (EPA, DHA, DPA) συνδέεται με μείωση του κινδύνου αρχόμενης ΗΕΩ και προχωρημένης υγρής μορφής ΗΕΩ [91]. Συγκεκριμένα, ασθενείς σε πρώιμα στάδια της νόσου που εμφανίζουν υψηλή κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων, έχουν κατά 30% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης προχωρημένης υγρής μορφής ΗΕΩ [88].

Η κατανάλωση 1-2 μερίδων ξηρών καρπών πλούσιων σε ω-3, φαίνεται να συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης πρώιμου σταδίου ΗΕΩ, σε μη καπνιστές με χαμηλές τιμές HDL-χοληστερόλης στο αίμα και χαμηλή πρόσληψη β καροτένιου [71].

Άλλα δεδομένα καταδεικνύουν την ευεργετική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων μόνο σε ασθενείς που προσλαμβάνουν μικρές ποσότητες λινολεϊκού και άλλων ω-6 λιπαρών οξέων [51, 64, 71]. Γενικότερα, διακρίνεται μια ανταγωνιστική σχέση μεταξύ ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων, που επιβεβαιώνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία και καταδεικνύεται με τον επιβαρυντικό ρόλο της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε λινολεϊκο οξύ στην εμφάνιση πρώιμου σταδίου ΗΕΩ [69, 71].

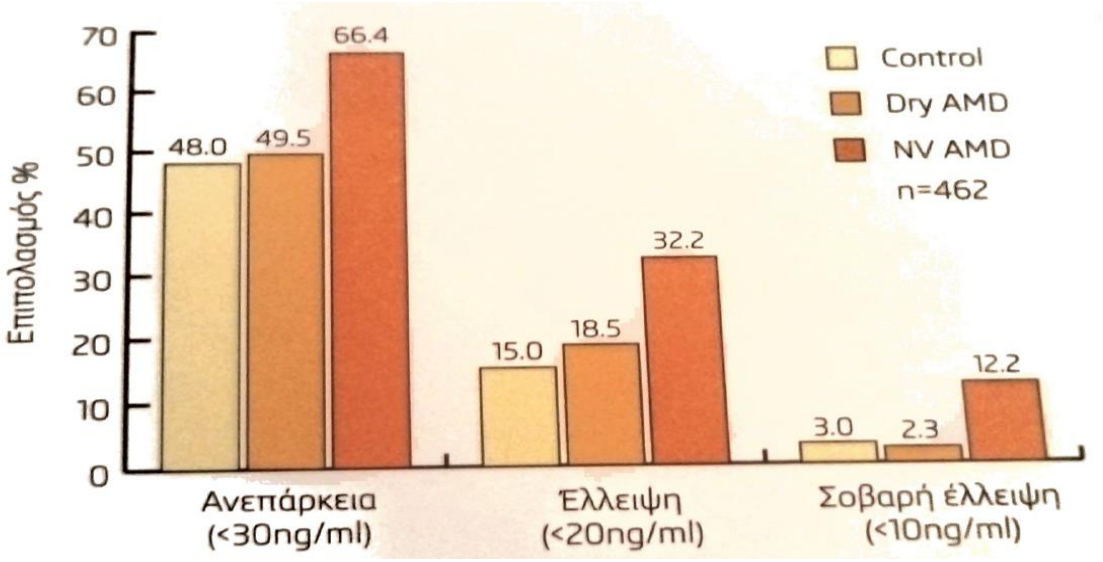
Τα ω-3 λιπαρά οξέα φαίνεται επίσης να έχουν σημαντικό ρόλο στη θεραπεία της ΗΕΩ, αφού μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα του παράγοντα VEGF στο υαλοειδές των ασθενών με ΗΕΩ που υποβάλλονται σε anti-VEGF θεραπεία, δρώντας συνεργατικά [89]. Ενθαρρυντικά είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν πως η πυκνότητα των χρωστικών της ωχράς κηλίδας εξαρτάται όχι μόνο από τα επίπεδα λουτεΐνης και ζεαξανθίνης στο πλάσμα, αλλά και από τη συγκέντρωση των ω-3 λιπαρών οξέων στο πλάσμα, αναδεικνύοντας τον ευεργετικό ρόλο της συστηματικής τους κατανάλωσης [92].

Α.4.1.4. Άλλα θρεπτικά συστατικά

Νεότερες έρευνες υποστηρίζουν τις ευεργετικές επιδράσεις της βιταμίνης D και της ρεσβερατρόλης στην εξέλιξη της ΗΕΩ [22, 93].

Γενικότερα, οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπάρκειας βιταμίνης D λόγω της μειωμένης διατροφικής πρόσληψης, της περιορισμένης κινητικότητας, της μειωμένης έκθεσης στο ηλιακό φως και της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας [94, 95]. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ, σε σχέση με ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ και με μη πάσχοντες (Εικόνα 9). Δεδομένα υποστηρίζουν πως η μείωση της υπάρχουσας ανεπάρκειας μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη νεοαγγείωσης [93].

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ομοζυγωτικούς διδύμους έδειξε πως υψηλή πρόσληψη βιταμίνης D οδηγεί σε λιγότερο σοβαρή ΗΕΩ και μικρότερα drusen [59]. Η βιταμίνη D φαίνεται να έχει ανασταλτικό ρόλο στην αγγειογένεση που προκαλείται στην υγρού τύπου ΗΕΩ, τόσο σε in vivo όσο και σε in vitro μελέτες [96]. Κύριες φυσικές πηγές της βιταμίνης D είναι τα λιπαρά ψάρια, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ο κρόκος του αυγού και το συκώτι, ενώ η μεγαλύτερη ποσότητα συντίθεται από την έκθεση του δέρματος στον ήλιο [87].



Εικόνα 9: Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ασθενείς με ξηρού και υγρού τύπου ΗΕΩ [93]

Η ρεσβερατρόλη είναι μια φυτοαλεξίνη που έχει αποδεδειγμένη αντιοξειδωτική, αντι-αγγειογεννητική και αντιφλεγμονώδη δράση [69, 97]. Φυσικά βρίσκεται στη φλούδα του σταφυλιού και το προστατεύει από την ανάπτυξη μικροβίων. Έχει φανεί πως η από του στόματος λήψη ρεσβερατρόλης προστατεύει έναντι των νεοαγγειακών αλλοιώσεων του αμφιβληστροειδούς και της αγγειογενετικής ενεργοποίησης των ενδοθηλιακών κυττάρων [98]. Κύριες φυσικές πηγές της είναι τα σταφύλια, τα βατόμουρα, τα κράνμπερι και τα φιστίκια [99].

Α.4.2.Διατροφή: Παράγοντας Κινδύνου

Η διατροφή, όπως αναφέρθηκε, έχει ευεργετικές επιδράσεις στην πρόληψη και στη θεραπεία της ΗΕΩ. Ωστόσο, ορισμένες διατροφικές συνήθειες μπορεί να αποτελέσουν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή της.

Η αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε λιπαρά οξέα φαίνεται να έχει θετική επίδραση στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της νόσου, όπως έχει μελετηθεί σε πληθώρα ερευνών [70]. Το **διαιτητικό λίπος**, συσχετίζεται με την ΗΕΩ, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος και την παχυσαρκία, και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΕΩ με δύο μηχανισμούς [5, 51, 69, 71, 78, 100]. Καταρχάς, υψηλή ποσότητα προσλαμβανόμενου λίπους αυξάνει τα επίπεδα χοληστερόλης στο πλάσμα, ενισχύει το οξειδωτικό στρες και οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αθηρωματικής νόσου, η οποία επηρεάζει αρνητικά την κυκλοφορία στον χοριοειδή χιτώνα [69]. Εναλλακτικά, η κατανάλωση λίπους πιθανώς να αυξάνει την εναπόθεση του στην μεμβράνη του Bruch, εμποδίζοντας την θρέψη του χιτώνα και την απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών από το μελάγχρουν επιθήλιο [52]. Έχει αποδειχθεί πως τα άτομα που καταναλώνουν αυξημένες ποσότητες λίπους ημερησίως (>98γρ/ημέρα) τείνουν να είναι παχύσαρκα, να καπνίζουν και να καταναλώνουν ελάχιστες ή μηδαμινές ποσότητες λουτεΐνης, ζεαξανθίνης, β-καροτενίου, βιταμινών C και E ημερησίως, καταδεικνύοντας την έμμεση επίδραση του διαιτητικού λίπους στην εκδήλωση ωχροπάθειας. Σε πληθώρα ερευνών αναφέρεται πως διαιτητικές πηγές ζωικού και φυτικού λίπους αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ. Σε αυτές συγκαταλέγονται το κόκκινο και το επεξεργασμένο κρέας, τα γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά και τα τυποποιημένα προϊόντα [77, 78].

Πολλές έρευνες υποστηρίζουν πως ορισμένα μόνο είδη λιπαρών οξέων και όχι η συνολική διαιτητική πρόσληψη λίπους συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ΗΕΩ. Συγκεκριμένα, υψηλή κατανάλωση φυτικού λίπους, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων καθώς και λινολεϊκού οξέος συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ [65, 69] και εξέλιξής της σε υγρή μορφή [64]. Υψηλή κατανάλωση κορεσμένου λίπους φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης πρώιμων σταδίων ΗΕΩ [65], ενώ η κατανάλωση trans ακόρεστων λιπαρών οξέων πέρα από την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, αυξάνει και τις πιθανότητες εξέλιξής της σε προχωρημένο στάδιο [69]. Η διαιτητική χοληστερόλη φαίνεται, επίσης να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προχωρημένου σταδίου ΗΕΩ [65]. Πιθανολογείται, ότι τα λιπαρά οξέα εμπλέκονται στην παθολογία της ΗΕΩ, αυξάνοντας την ακορεστότητα των λιπιδίων της μεμβράνης του Bruch και οδηγώντας στην αύξηση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής. Ωστόσο, οι ερευνητές δεν απέκλεισαν το ενδεχόμενο

άλλα συστατικά των τροφίμων πλούσιων σε λιπαρά να έδρασαν συγχυτικά στα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών [71].

Ωστόσο, σε άλλες έρευνες το διαιτητικό λίπος, και συγκεκριμένα η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με την αμφιβλιστροειδοπάθεια και όχι με την ΗΕΩ, όπου τα αποτελέσματα δεν φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντικά για κανένα στάδιο της νόσου [5, 50-52, 63].

Η κατανάλωση **δίαιτας υψηλού γλυκαιμικού δείκτη** φαίνεται επίσης να συσχετίζεται θετικά με την εμφάνιση ΗΕΩ. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι δίαιτες που βασίζονται σε τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη δεν είναι πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά που περιέχουν τις απαραίτητες για την υγεία του αμφιβλιστροειδούς αντιοξειδωτικές ουσίες. Αντιθέτως η τήρηση δίαιτας χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη φαίνεται να σχετίζεται με συνειδητοποιημένες διατροφικές επιλογές ,όπως η κατανάλωση ψαριών, φρούτων και λαχανικών και η αποφυγή του λίπους. Με αυτό τον τρόπο διακρίνεται μια έμμεση προστατευτική δράση από την εμφάνιση ΗΕΩ [78].

Β.ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Β.1.ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η εύρεση συσχέτισης μεταξύ συγκεκριμένων παραμέτρων με τη νόσο της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ), ούτως ώστε να διαπιστωθεί αν μπορούν να αποτελέσουν πιθανούς παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου. Στις παραμέτρους που μελετήθηκαν συμπεριλήφθηκε το λιπιδαιμικό προφίλ (επίπεδο ολικής χοληστερόλης ορού, HDL χοληστερόλης ορού, LDL χοληστερόλης ορού και τριγλυκεριδίων αίματος) και η γλυκόζη αίματος, δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο) ανθρωπομετρικά στοιχεία (δείκτης μάζας σώματος, λόγος μέσης-περιφέρειας), οι καπνιστικές συνήθειες καθώς και ορισμένα χρόνια νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η δυσλιπιδαιμία και η στεφανιαία νόσος. Επίσης, μελετήθηκε η προσκόλληση του δείγματος στη Μεσογειακή Διατροφή, με χρήση του MedDietScore. Έγινε διάκριση ως προς τις δύο βασικές μορφές της νόσου (υγρού και ξηρού τύπου) και μελετήθηκε η επίδραση των παραπάνω παραμέτρων σε αυτές.

Β.2.ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2016-Ιούνιος 2017, στα πλαίσια του προγράμματος προπτυχιακών σπουδών του τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Είναι μια έρευνα ασθενών-μαρτύρων (αναδρομική μελέτη) στην οποία συμπεριλήφθηκαν συνολικά 150 άτομα, 55 άνδρες και 95 γυναίκες.

Β.2.1.Δείγμα μελέτης

Το δείγμα της παρούσας μελέτης συλλέχθηκε από την Οφθαλμολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής «Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμιγκ» και απαραίτητο κριτήριο για την εισαγωγή των ατόμων σε αυτό, ήταν να έχουν εξεταστεί για τη νόσο της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας με λήψη οπτικής τομογραφίας συνοχής (εξέταση OCT-Optical Coherence Tomography). Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης εξέτασης συμβάλλουν στη διάγνωση ύπαρξης ή όχι ηλικιακής εκφύλισης ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ) και στον καθορισμό του τύπου της. Βάσει αυτών, έγινε η επιλογή του δείγματος της μελέτης και ο διαχωρισμός του σε ομάδες. Αρχικά, το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ομάδες: πάσχοντες από τη νόσο της ΗΕΩ (ομάδα ασθενών) και μη πάσχοντες από ΗΕΩ (ομάδα ελέγχου), και στη συνέχεια η ομάδα των ασθενών διακρίθηκε σε δύο υποομάδες ανάλογα με την μορφή της ΗΕΩ: την ομάδα των ασθενών που πάσχουν από υγρού τύπου ΗΕΩ και την ομάδα των ασθενών που πάσχουν από ξηρού τύπου ΗΕΩ, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας Β1) :

	ΔΕΙΓΜΑ	**ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ: Πάσχοντες από ΗΕΩ**		**ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ: Μη πάσχοντες από ΗΕΩ**
		ΥΓΡΟΥ ΤΥΠΟΥ ΗΕΩ	**ΞΗΡΟΥ ΤΥΠΟΥ ΗΕΩ**	
Άνδρες	55	23	14	18
Γυναίκες	95	27	36	32
Σύνολο	150	50	50	50

Πίνακας Β1

Αναλυτικότερα, η διάγνωση της ηλικιακής εκφύλισης ωχράς κηλίδας καθώς και ο καθορισμός της μορφής της, έγινε στα εξωτερικά ιατρεία της Οφθαλμολογικού Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής «Σισμανόγλειο – Αμαλία Φλέμιγκ» με λήψη OCT. Στη συνέχεια, ζητήθηκε από το σύνολο των ασθενών που έκαναν την εξέταση OCT και επιθυμούσαν να συμμετάσχουν στην παρούσα μελέτη, να προσκομίσουν τις γενικές και βιοχημικές εξετάσεις του τελευταίου εξαμήνου. Στο δείγμα των ασθενών που ανταποκρίθηκε, έγινε μέτρηση του βάρους, του ύψους, της περιμέτρου μέσης και περιφέρειας, και στη συνέχεια υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και της αναλογίας μέσης-περιφέρειας. Έπειτα, έγινε λήψη ιστορικού για καπνιστικές συνήθειες και χρόνια νοσήματα (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, δυσλιπιδαιμία και στεφανιαία νόσος).

Το δείγμα της ομάδας ελέγχου συλλέχθηκε τυχαία από ασθενείς της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής «Σισμανόγλειο - Αμαλία Φλέμιγκ», οι οποίοι είτε θα υποβάλλονταν σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη, με αποτέλεσμα να έχουν εξεταστεί για πιθανή εκφύλιση ωχράς κηλίδας με λήψη OCT, είτε επιθυμούσαν να εξεταστούν για πιθανή ύπαρξη ωχροπάθειας και τα αποτελέσματα της εξέτασης OCT ήταν αρνητικά. Αφού ενημερώθηκαν για την παρούσα πτυχιακή εργασία, τους ζητήθηκε να προσκομίσουν τις γενικές και βιοχημικές εξετάσεις του τελευταίου εξαμήνου. Στο δείγμα που ανταποκρίθηκε έγινε μέτρηση του βάρους, του ύψους, της περιμέτρου μέσης και περιφέρειας, και στη συνέχεια υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και της αναλογίας μέσης -περιφέρειας. Έπειτα, έγινε λήψη ιστορικού για καπνιστικές συνήθειες και χρόνια νοσήματα (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης τύπου2, δυσλιπιδαιμία και στεφανιαία νόσος).

Από το σύνολο του δείγματος, αποκλείστηκαν ασθενείς με απουσία λήψης OCT, που δεν διέθεταν ιατρική διάγνωση ΗΕΩ καθώς και ασθενείς με απουσία δεδομένων από το ιστορικό και τις εξετάσεις, απαραιτήτων για τη διενέργεια της μελέτης.

Β.2.2.Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

Αφού ολοκληρώθηκε η συλλογή των δεδομένων, έγινε η στατιστική τους επεξεργασία που οδήγησε σε περιγραφικά και αναλυτικά αποτελέσματα. Για τη διαδικασία αυτή έγινε χρήση υπολογιστικών φύλλων (Excel Microsoft) και πακέτων στατιστικής ανάλυσης (SPSS). Οι παράμετροι που μελετήθηκαν διακρίθηκαν σε κατηγορικές και ποσοτικές μεταβλητές, όπως φαίνεται στον Πίνακα Β2 που ακολουθεί:

ΚΑΤΗΓΟΡΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ
Ηλικία	Λόγος μέσης- περιφέρειας
Φύλο	Ολική χοληστερόλη ορού
Δείκτης Μάζας Σώματος	HDL-χοληστερόλη ορού
Κάπνισμα	LDL-χοληστερόλη ορού
Αρτηριακή Υπέρταση	Τριγλυκερίδια
Δυσλιπιδαιμία	Γλυκόζη αίματος
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2	
Στεφανιαία νόσος	

Πίνακας Β2

- Ηλικία: Έγινε καταγραφή της χρονολογίας γέννησης των συμμετεχόντων στην έρευνα και στη συνέχεια διαχωρισμός του συνολικού δείγματος σε τέσσερις ηλικιακές ομάδες: άτομα μικρότερα των 65 ετών, άτομα ηλικίας 65-74 ετών, άτομα ηλικίας 75-84 ετών και άτομα με ηλικία μεγαλύτερη ή ίση από τα 85 έτη.

- Φύλο: Έγινε καταγραφή του φύλου των συμμετεχόντων στην έρευνα.

- Δείκτης μάζας σώματος(ΔΜΣ): Το βάρος του δείγματος μετρήθηκε σε χιλιογραμμάρια (Kg) και το ύψος σε μέτρα (m). Το δείγμα ζυγίστηκε με ακρίβεια ενός δεκαδικού ψηφίου και έγινε μέτρηση του ύψους με ακρίβεια 2 δεκαδικών ψηφίων. Στη συνέχεια υπολογίσθηκε ο δείκτης μάζας σώματος σε kg/m^2 και στρογγυλοποιήθηκε με ακρίβεια ενός δεκαδικού ψηφίου. Για την μελέτη της συγκεκριμένης μεταβλητής έγινε διαχωρισμός του δείγματος σε ομάδες βάσει της κατηγοριοποίησης του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας [101].

- Λόγος μέσης - περιφέρειας: Οι περίμετροι της μέσης και της περιφέρειας μετρήθηκαν με μεζούρα σε εκατοστά, χωρίς ακρίβεια δεκαδικών ψηφίων. Έγινε υπολογισμός του λόγου μέσης-περιφέρειας.

- Κάπνισμα: Το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ομάδες: τους καπνιστές στον παρόντα χρόνο εξαγωγής της έρευνας και τους μη καπνιστές, στους οποίους συμπεριλήφθηκαν τόσο τα άτομα που έχουν υπάρξει καπνιστές στο παρελθόν (πρώην καπνιστές), όσο και αυτοί που δεν έχουν υπάρξει καπνιστές.

- Αρτηριακή Υπέρταση: Το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ομάδες: τους υπερτασικούς και τους μη υπερτασικούς. Στους υπερτασικούς συμπεριλήφθηκαν τα άτομα που είχαν ιατρική διάγνωση αρτηριακής υπέρτασης και βρίσκονταν υπό τη λήψη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής.

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ομάδες: στους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στους μη διαβητικούς. Στην ομάδα των διαβητικών συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ιατρική διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη που βρισκόταν υπό τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή ήταν ινσουλινοεξαρτώμενοι.

- Δυσλιπιδαιμία: Το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ομάδες: τους δυσλιπιδαιμικούς και τους μη δυσλιπιδαιμικούς. Στην ομάδα των δυσλιπιδαιμικών συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ιατρικά διαγνωσμένη διαταραχή λιπιδίων στο αίμα που βρίσκονταν υπό τη λήψη υπολιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής. Άτομα με φυσιολογικές τιμές λιπιδίων στο αίμα καθώς και άτομα που εμφάνιζαν στις εξετάσεις λιπιδαιμικού προφίλ διαταραγμένες τιμές, αλλά δεν είχαν ιατρική γνωμάτευση δυσλιπιδαιμίας ή δεν βρίσκονταν υπό τη λήψη αντίστοιχης φαρμακευτικής αγωγής συμπεριλήφθηκαν στους μη δυσλιπιδαιμικούς.

- Στεφανιαία νόσος: Έγινε διαχωρισμός του συνολικού δείγματος σε δύο ομάδες. Στην ομάδα των πασχόντων συμπεριλήφθηκαν άτομα με θετικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου που βρίσκονταν υπό τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, ενώ στους μη πάσχοντες συμπεριλήφθηκαν άτομα χωρίς προηγηθέν επεισόδιο στεφανιαίας νόσου.

- Λιπιδαιμικό προφίλ: Από τις βιοχημικές εξετάσεις που προσκόμισαν οι συμμετέχοντες μελετήθηκαν οι εξής παράμετροι του λιπιδαιμικού προφίλ: η ολική χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη, η LDL-χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια ορού. Όλες οι τιμές των παραμέτρων εκφράστηκαν σε mg/dL.

- Γλυκόζη αίματος: Από τις εξετάσεις που προσκόμισαν οι συμμετέχοντες στην μελέτη, έγινε καταγραφή της τιμής της γλυκόζης στο αίμα σε mg/dL.

Β.2.3. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών του δείγματος έγινε μεταγενέστερα της συλλογής των δημογραφικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων, του ιατρικού ιστορικού και των εξετάσεων του λιπιδαιμικού προφίλ, με αποτέλεσμα να μην ανταποκριθεί το σύνολο του δείγματος των 150 ατόμων. Συγκεκριμένα ανταποκρίθηκε δείγμα 136 ατόμων: 47 ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, 44 ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και 45 μη ασθενών.

Στα άτομα αυτά έγινε εκτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα, με χρήση του διατροφικού δείκτη MedDietScore. Η διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε τηλεφωνική επικοινωνία με τους συμμετέχοντες, ενώ με κάποιους πραγματοποιήθηκε συνάντηση. Κατά τη διαδικασία αυτή, οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για τη συχνότητα κατανάλωσης των μερίδων των ομάδων τροφίμων που περιλαμβάνει ο δείκτης MedDietScore. Έγινε αναγωγή στην ποσότητα της μερίδας και στη συχνότητα κατανάλωσης της, όπως ορίζεται από τον δείκτη για κάθε ομάδα τροφίμων.

Στη συνέχεια, έγινε σύγκριση τόσο του συνολικού (0-55) όσο και των επιμέρους σκορ για κάθε ομάδα τροφίμων (0-5), ανάμεσα στις ομάδες του δείγματος. Ο στατιστικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε με ανάλυση διασποράς ANOVA, διότι τα πολλαπλά t-test που θα ήταν αναγκαία, θα οδηγούσαν σε αύξηση του σφάλματος τύπου Ι. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας (γραφικά) και έλεγχος για την ισότητα των διακυμάνσεων (Levene's test).

Γενικότερα, το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, όπως έχει οριστεί από το Ανώτατο Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας συνίσταται σε:

- καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά, ρύζι κλπ), λαχανικών (2-3 μερίδες/ημέρα), φρούτων (6 μερίδες/ημέρα), ελαιόλαδου (ως κύριου λίπους της διατροφής) και γαλακτοκομικών προϊόντων (1-2 μερίδες /ημέρα),

- εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών (4-5 μερίδες/εβδομάδα), πουλερικών (3-4 μερίδες/εβδομάδα), οσπρίων, ελιών και ξηρών καρπών (3 μερίδες/εβδομάδα), πατατών, αυγών και γλυκών (3-4 μερίδες/εβδομάδα),

- μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος και προϊόντων αυτού (4-5 μερίδες/μήνα).

- κατανάλωση ελαιόλαδου ως βασική πηγή λίπους [102].

Βασιζόμενοι στη λογική της Μεσογειακής δίαιτας, εκτιμήθηκε η κατανάλωση 11 ομάδων τροφίμων (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και αλκοόλ), προκειμένου να υπολογιστεί ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή (εύρος 0-55) για κάθε άτομο. Ο δείκτης προκύπτει ως το άθροισμα των επί μέρους βαθμολογιών για τροφές κοντά και μακριά από το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο καθώς και για το αλκοόλ. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρείται ότι πλησιάζουν αυτό το διατροφικό μοτίβο, αποδίδεται βαθμολογία 0, 1, 2, 3, 4 και 5 όταν ο ερωτώμενος αναφέρει καθόλου κατανάλωση, σπάνια, συχνή, πολύ συχνή, εβδομαδιαία και καθημερινή, αντίστοιχα. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρείται ότι απέχουν από αυτό, αποδίδεται η βαθμολογία σε αντίστροφη κλίμακα. Ειδικά για το αλκοόλ, αποδίδεται βαθμολογία 5 για κατανάλωση μικρότερη των 300 mL/ημέρα, βαθμολογία 0 για κατανάλωση άνω των 700 mL/ημέρα ή καθόλου και βαθμολογία 1-4 για κατανάλωση 300-400, 400-500, 500-600 και 600-700 mL/ημέρα αντίστοιχα Όσο υψηλότερο το διατροφικό σκορ, τόσο μεγαλύτερος ο βαθμός προσκόλλησης στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο [103].

Το MedDietScore που χρησιμοποιήθηκε στην μελέτη παρατίθεται παρακάτω:

Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;	**Συχνότητα Κατανάλωσης** (μερίδες/εβδομάδα)					
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (πχ ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι κλπ)	Ποτέ **0**	1-6 **1**	7-12 **2**	13-18 **3**	19-31 **4**	>32 **5**
2. Πατάτες	Ποτέ **0**	1-4 **1**	5-8 **2**	9-12 **3**	13-18 **4**	>18 **5**
3. Φρούτα και χυμούς	Ποτέ **0**	1-4 **1**	5-8 **2**	9-15 **3**	16-21 **4**	>22 **5**
4. Λαχανικά και σαλάτες	Ποτέ **0**	1-6 **1**	7-12 **2**	13-20 **3**	21-32 **4**	>33 **5**
5. Όσπρια	Ποτέ **0**	<1 **1**	1-2 **2**	3-4 **3**	5-6 **4**	>6 **5**
6. Ψάρι και σούπες	Ποτέ **0**	<1 **1**	1-2 **2**	3-4 **3**	5-6 **4**	>6 **5**
7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1 **5**	2-3 **4**	4-5 **3**	6-7 **2**	8-10 **1**	>10 **0**

8. Πουλερικά	≤3 **5**	4-5 **4**	5-6 **3**	7-8 **2**	9-10 **1**	>10 **0**
9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10 **5**	11-15 **4**	16-20 **3**	21-28 **2**	29-30 **1**	>30 **0**
10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	Ποτέ **0**	Σπάνια **1**	<1 **2**	1-3 **3**	3-5 **4**	Καθημερινά **5**
11. Αλκοολούχα ποτά (mL/ημέρα, 100 mL = 1 ποτήρι 12%) g αιθανόλης mL αιθανόλης	<300 <36 <45,63 **5**	300 36 45,63 **4**	400 48 60,84 **3**	500 60 76,05 **2**	600 72 91,26 **1**	700 ή 0 84 106,46 **0**

Ενώ οι μερίδες που ορίζονται από τον δείκτη είναι οι εξής:

- Δημητριακά ολικής άλεσης: 1 slice bread (size of toast), 2 toast, 1 small nut, half nut large, half cup of rice or pasta,
- Πατάτες: ½ cup of boiled potatoes, ½ cup mashed potatoes, potato in half medium (100 grams), 1 cup (60 grams) fried potatoes,
- Φρούτα & χυμοί: 1 medium piece of fruit - similar sized tennis ball. Examples: 1 small apple (80 grams), 1 small banana (60 grams), 1 medium orange (100 grams), 2 small apricots, 1 medium peach, 1 and ¼ cup of strawberries, 12 cherries, 17 small grapes, 1 slice watermelon or cantaloupe (200 grams),
- Λαχανικά & σαλάτες: 1 cup of raw leafy vegetables, ½ cup of other vegetables or steamed vegetables (about 100 grams),
- Όσπρια: 1 cup,
- Ψάρι, κρέας, κοτόπουλο: 120 grams (approximately equivalent in size 4 matchboxes),
- Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά: 1 cup milk, 1 cup of yogurt (180 grams), 30 grams of cheese,
- Αλκοόλ: 100 ml glass of wine = 1 or equivalent of 12% ethanol [103].

Β.3.ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια υπολογιστικών φύλλων (Excel Microsoft) και πακέτων στατιστικής ανάλυσης (SPSS) και διακρίθηκε σε δύο φάσεις:

- 1η Φάση «*Ασθενών-Ελέγχου»:* Μελέτη της συσχέτισης της εκάστοτε παραμέτρου μεταξύ της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων με εύρεση των συχνοτήτων και τη βοήθεια διαγραμμάτων, ενώ σε δεύτερο στάδιο έγινε έλεγχος ύπαρξης σχέσης μεταξύ των στοιχείων της ομάδας των 100 ασθενών και των 50 ατόμων της ομάδας ελέγχου με τη χρήση του ελέγχου X^2 (chi-squared test) για τις κατηγορικές μεταβλητές και τη χρήση του t-test για τις ποσοτικές μεταβλητές. Για τις ποσοτικές μεταβλητές πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας (γραφικά) και έλεγχος για την ισότητα των διακυμάνσεων (Levene's test).

- 2η Φάση *«Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου»:* Μελέτη της συσχέτισης της εκάστοτε παραμέτρου μεταξύ της ομάδας των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδας ελέγχου.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε η περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων με εύρεση των συχνοτήτων και τη βοήθεια διαγραμμάτων, ενώ σε δεύτερο στάδιο έγινε έλεγχος ύπαρξης σχέσης μεταξύ των στοιχείων της ομάδας των 50 ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των 50 ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και των 50 ατόμων της ομάδας ελέγχου με τη χρήση του ελέγχου X^2 (chi-squared test) για τις κατηγορικές μεταβλητές. Για την μελέτη ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των ποσοτικών παραμέτρων και των τριών ομάδων πραγματοποιήθηκε ανάλυση διασποράς ANOVA, διότι τα πολλαπλά t-test που θα ήταν αναγκαία θα οδηγούσαν σε αύξηση του σφάλματος τύπου 1. Επίσης, για τις ποσοτικές μεταβλητές πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας (γραφικά) και έλεγχος για την ισότητα των διακυμάνσεων (Levene's test).

Σε κάθε φάση το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε α=0,05, γεγονός που σημαίνει ότι για κάθε έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας που πραγματοποιήθηκε η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται σε περίπτωση που το p είναι μικρότερο από τη τιμή 0,05. Η μηδενική υπόθεση (H_0) σε κάθε στατιστική συσχέτιση της 1ης φάσης *«Ασθενών-Ελέγχου»* είναι η εξής: Δεν υπάρχει διαφορά της μέσης τιμής μίας μεταβλητής ανάμεσα στην ομάδα ασθενών και στην ομάδα ελέγχου. Η μηδενική υπόθεση (H_0) σε κάθε στατιστική συσχέτιση της 2ης φάσης *«Υγρού-*

Ξηρού-Ελέγχου» είναι η εξής: Δεν υπάρχει διαφορά της μέσης τιμής μίας μεταβλητής ανάμεσα στην ομάδα ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου. Η τιμή p (p value) είναι ουσιαστικά η πιθανότητα η διαφορά ανάμεσα στις ομάδες να οφείλεται σε τυχαίο παράγοντα και αποτελεί μέγεθος της απόδειξης εναντίον της μηδενικής υπόθεσης. Όσο μικρότερη είναι η τιμή p, τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα να ισχύει η μηδενική υπόθεση και τόσο μεγαλύτερη είναι η στατιστική σημαντικότητα ανάμεσα στις ομάδες. Είναι γενικώς αποδεκτό ότι τιμές $p < 0,05$ αποτελούν ικανοποιητικό όριο για τη θεμελίωση στατιστικής σημαντικότητας.

Ολοκληρώνοντας την επεξεργασία, για τις παραμέτρους που οδήγησαν σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα έγινε υπολογισμός του σχετικού λόγου πιθανοτήτων (Odds Ratio), δηλαδή εκτίμηση της έκθεσης σε κάθε παράγοντα στους πάσχοντες από τη νόσο της ΗΕΩ, σε σχέση με την πιθανότητα έκθεσης στους μη πάσχοντες.

Β.4.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για την παρούσα πτυχιακή εργασία μελετήθηκαν συνολικά 150 άτομα, τα οποία ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες: την ομάδα ασθενών και την ομάδα ελέγχου. Η ομάδα ασθενών αποτελείται από 100 άτομα, τα οποία διακρίθηκαν σε δύο υποομάδες, ανάλογα με την μορφή της νόσου της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας. Οι 50 ασθενείς πάσχουν από υγρού τύπου ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας και οι υπόλοιποι 50 από ξηρού τύπου ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας. Από τους 100 ασθενείς οι 37 είναι άνδρες (37%) και οι υπόλοιποι 63 γυναίκες (63%). Η μέση ηλικία των ασθενών είναι τα 74 έτη (εύρος ηλικίας από 40 έτη έως 91 έτη, με SD=10,3). Η ομάδα ελέγχου αποτελείται από 50 μη πάσχοντες από τη νόσο της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, εκ των οποίων οι 18 είναι άνδρες (36%) και οι 32 γυναίκες (64%). Η μέση ηλικία είναι τα 72 έτη (εύρος ηλικίας από 55 έως 93 έτη, με SD=9,7).

Β.4.1.Μελέτη των Δημογραφικών και Ανθρωπομετρικών Στοιχείων

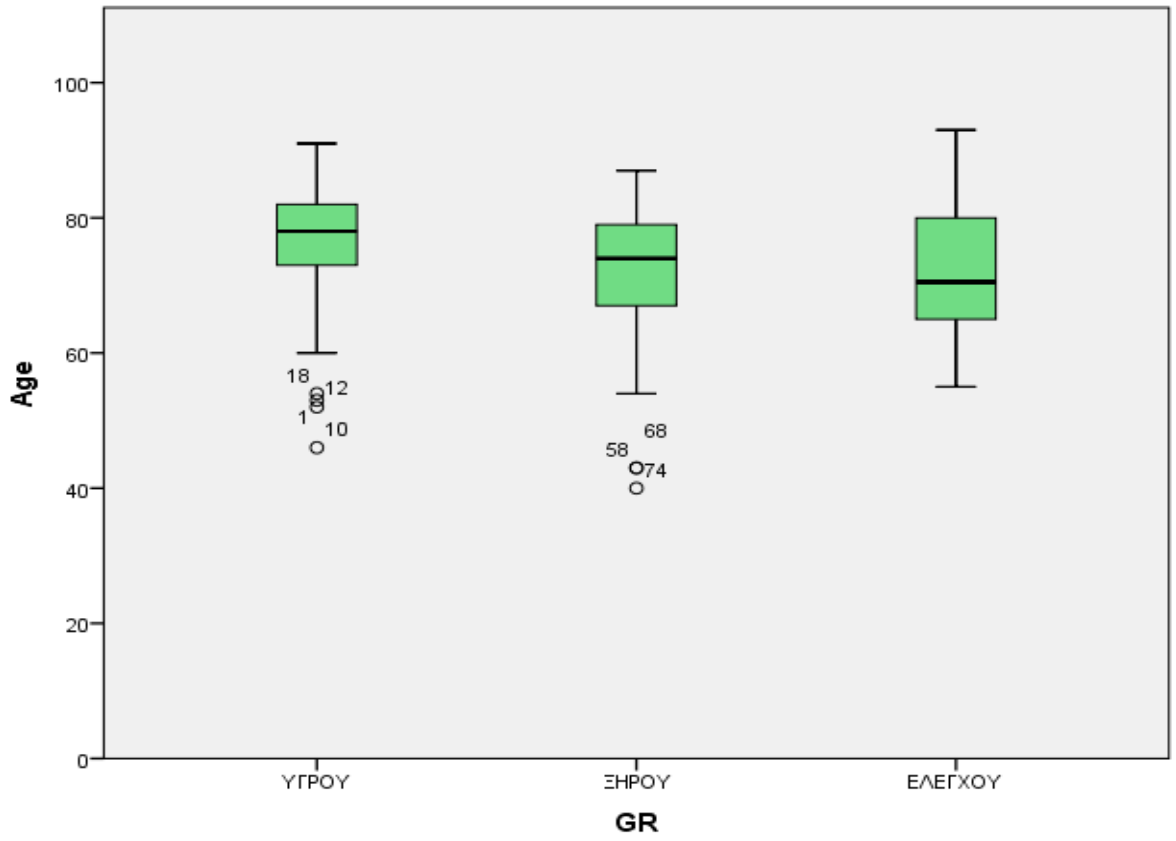
Προκειμένου να βρεθούν οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, μελετήθηκαν τόσο δημογραφικά στοιχεία των ατόμων από όλες τις ομάδες όσο και ανθρωπομετρικά στοιχεία. Συγκεκριμένα, τα δημογραφικά στοιχεία που μελετηθήκαν είναι η ηλικία και το φύλο, ενώ τα ανθρωπομετρικά είναι ο δείκτης μάζας σώματος και ο λόγος μέσης-περιφέρειας. Ο έλεγχος ύπαρξης στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ των μεταβλητών των ομάδων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ελέγχου X^2 (chi-square test) για τις κατηγορικές μεταβλητές, ενώ για τις ποσοτικές μεταβλητές αφού έγινε έλεγχος κανονικότητας, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t-test και η ανάλυση διασποράς (ANOVA).

- **Ηλικία**

Μέτρα θέσης και διασποράς για την ηλικία των συμμετεχόντων στην μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα Β3 και απεικονίζονται γραφικά στο θηκόγραμμα (Γράφημα Β1) που ακολουθεί:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ				
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ (N=100)	**ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ (N=50)**	**ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ (N=50)**	**ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ (N=50)**
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	73,9	75,9	72,0	72,0
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	10,3	9,7	10,6	9,7
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	51	45	47	38
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	91	91	87	93
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	40	46	40	55
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	77	78	74	70,5

Πίνακας Β3



Γράφημα Β1

Ο παράγοντας ηλικία μελετήθηκε ως κατηγορική μεταβλητή για την εύρεση της επίδρασης του στη νόσο της ΗΕΩ. Έγινε διαχωρισμός του συνολικού δείγματος σε τέσσερις ομάδες, όπως φαίνεται στον Πίνακα Β4:

ΑΡΙΘΜΟΣ ΟΜΑΔΑΣ	ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΟΜΑΔΑΣ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
1η	<65	Ηλικία ατόμων μικρότερη από 65 έτη
2η	65-74	Ηλικία ατόμων από 65 μέχρι και 74 έτη
3η	75-84	Ηλικία ατόμων από 75 μέχρι και 84 έτη
4η	≥85	Ηλικία ατόμων ίση ή μεγαλύτερη από 85 έτη

Πίνακας Β4

- *Ασθενών-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β5 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι συχνότητες της κάθε ηλικιακής ομάδας στους πάσχοντες και μη από ΗΕΩ. Όπως φαίνεται, το 49% των πασχόντων από ΗΕΩ ανήκουν στο ηλικιακό εύρος των 75-84 ετών, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό της ομάδας ελέγχου (40%) βρίσκεται μεταξύ 65 και 74 ετών.

AgeGroups * AMD Crosstabulation

			AMD		Total
			NAI	OXI	
AgeGroups	<65	Count	15	11	26
		% within AMD	15,0%	22,0%	17,3%
	65-74	Count	25	20	45
		% within AMD	25,0%	40,0%	30,0%
	75-84	Count	49	14	63
		% within AMD	49,0%	28,0%	42,0%
	>=85	Count	11	5	16
		% within AMD	11,0%	10,0%	10,7%
Total		Count	100	50	150
		% within AMD	100,0%	100,0%	100,0%

Πίνακας Β5

Ο έλεγχος X^2 (chi-squared test) δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά του παράγοντα ηλικία ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου (p=0,073>0,05), όπως απεικονίζεται στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,974[a]	3	,073
Likelihood Ratio	7,084	3	,069
Linear-by-Linear Association	3,686	1	,055
N of Valid Cases	150		

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β6 παρουσιάζονται οι συχνότητες της κάθε ηλικιακής ομάδας στους ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ, στους ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου. Όπως παρατηρούμε, τόσο η πλειοψηφία των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ (56%) όσο και με ξηρού τύπου ΗΕΩ (42%) βρίσκονται μεταξύ 75-84 ετών.

AgeGroups * GR Crosstabulation

			GR			Total
			ΥΓΡΟΥ	ΞΗΡΟΥ	ΕΛΕΓΧΟΥ	
AgeGroups	<65	Count	6	9	11	26
		% within GR	12,0%	18,0%	22,0%	17,3%
	65-74	Count	9	16	20	45
		% within GR	18,0%	32,0%	40,0%	30,0%
	75-84	Count	28	21	14	63
		% within GR	56,0%	42,0%	28,0%	42,0%
	>=85	Count	7	4	5	16
		% within GR	14,0%	8,0%	10,0%	10,7%
Total		Count	50	50	50	150
		% within GR	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Πίνακας Β6

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται πως ο έλεγχος X^2 (chi-squared test) δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά της ηλικίας ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών με υγρή μορφή ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρή μορφή ΗΕΩ και των μη πασχόντων (p=0,084>0,05):

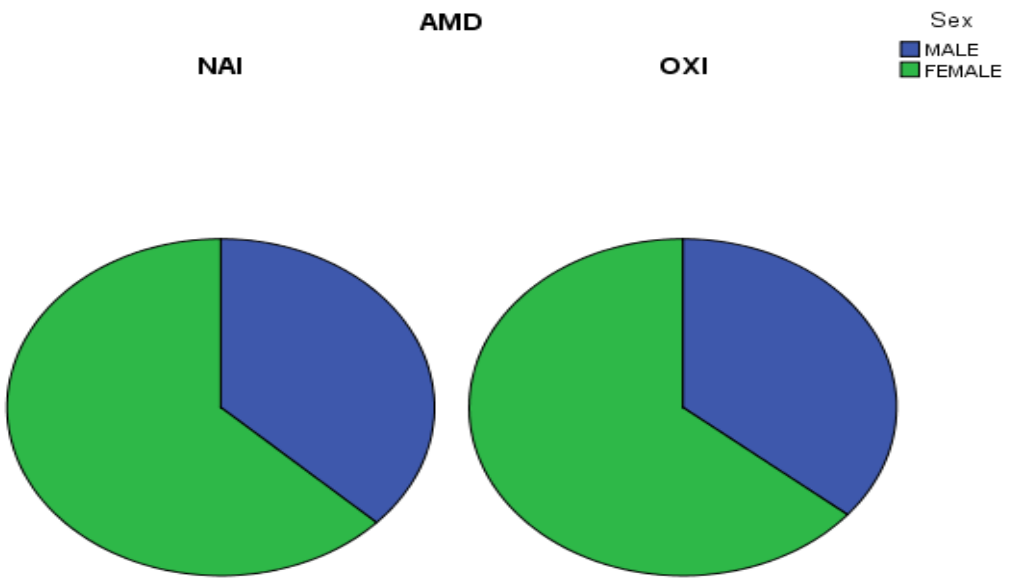
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11,137[a]	6	,084
Likelihood Ratio	11,507	6	,074
Linear-by-Linear Association	6,500	1	,011
N of Valid Cases	150		

➢ **<u>Φύλο</u>**

- *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στην ομάδα των 100 ασθενών, οι 37 είναι άνδρες (37%) και οι 63 γυναίκες (63%), ενώ στην ομάδα ελέγχου οι 18 είναι άνδρες (36%) και οι 32 γυναίκες (64%), όπως φαίνεται στο παρακάτω γράφημα πίτας (Γράφημα Β2):



Γράφημα Β2

Με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test), παρατηρήθηκε η ύπαρξη μη στατιστικά σημαντικής διαφοράς όσον αφορά το φύλο μεταξύ των δύο ομάδων (p=0,905 >0,05) και ότι οι δύο ομάδες έχουν σχεδόν την ίδια αναλογία ανδρών προς γυναικών. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,014[a]	1	,905		
Continuity Correction[b]	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,014	1	,905		
Fisher's Exact Test				1,000	,526
N of Valid Cases	150				

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ το 46% είναι άνδρες (23 ασθενείς) και το 54% γυναίκες (27 ασθενείς). Στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ οι 14 είναι άνδρες (28%) και οι υπόλοιποι 36 γυναίκες (72%).

Ο έλεγχος X^2 (chi-squared test) δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,174>0,05), όσον αφορά την αναλογία ανδρών προς γυναικών ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου, όπως απεικονίζεται στον παρακάτω πίνακα:

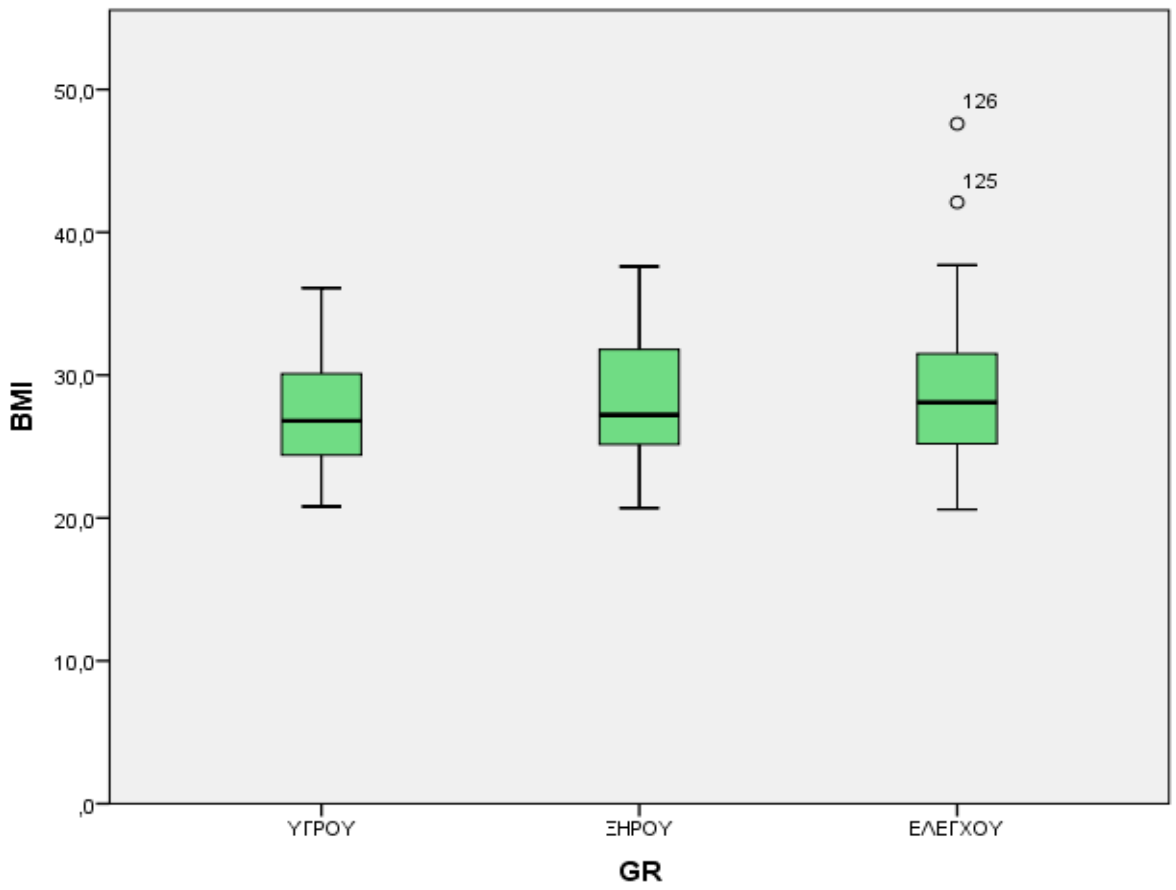
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,502[a]	2	,174
Likelihood Ratio	3,516	2	,172
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 18,33.

➢ **Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)**

Στο θηκόγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β3) απεικονίζονται γραφικά περιγραφικά μέτρα του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:



Γράφημα Β3

Για την μελέτη της επίδρασης του Δείκτη Μάζας Σώματος στη νόσο της ΗΕΩ έγινε διάκριση του δείγματος σε 4 ομάδες, βάσει του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας [101] και ο ΔΜΣ μελετήθηκε ως κατηγορική μεταβλητή. Στο σύνολο του δείγματος δεν υπήρχαν λιποβαρή άτομα, δηλαδή άτομα με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) μικρότερο από 18 Kg/m^2. Οι ομάδες του ΔΜΣ απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας Β7):

ΑΡΙΘΜΟΣ ΟΜΑΔΑΣ	**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΟΜΑΔΑΣ**	**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΟΜΑΔΑΣ-ΑΤΟΜΑ ΜΕ**
1^{η}	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ (Φ)	ΔΜΣ=18,0-24,9 Kg/m^2
2^{η}	ΥΠΕΡΒΑΡΟΙ (Υ)	ΔΜΣ=25,0-29,9 Kg/m^2
3^{η}	ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ Ι (Π1)	ΔΜΣ=30,0-34,9 Kg/m^2
4^{η}	ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ ΙΙ (Π2)	ΔΜΣ≥ 35,0 Kg/m^2

Πίνακας Β7

- *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στον Πίνακα Β8 που ακολουθεί, παρουσιάζονται οι συχνότητες των ατόμων φυσιολογικού σωματικού βάρους, των υπέρβαρων, των παχύσαρκων 1^{ου} βαθμού και των παχύσαρκων 2^{ου}

βαθμού στους πάσχοντες και μη από ΗΕΩ. Όπως παρατηρούμε, το συνολικό ποσοστό των παχύσαρκων 1ου και 2ου βαθμού δεν παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών (32%) και στην ομάδα ελέγχου (34%).

BMIGroups * AMD Crosstabulation

			AMD		Total
			ΝΑΙ	ΟΧΙ	
BMIGroups	Φ	Count	26	11	37
		% within AMD	26,0%	22,0%	24,7%
	Υ	Count	42	22	64
		% within AMD	42,0%	44,0%	42,7%
	Π1	Count	26	12	38
		% within AMD	26,0%	24,0%	25,3%
	Π2	Count	6	5	11
		% within AMD	6,0%	10,0%	7,3%
Total		Count	100	50	150
		% within AMD	100,0%	100,0%	100,0%

Πίνακας Β8

Ο έλεγχος X^2 για ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς του Δείκτη Μάζας Σώματος ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,795>0,05), όπως φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,027[a]	3	,795
Likelihood Ratio	,998	3	,802
Linear-by-Linear Association	,430	1	,512
N of Valid Cases	150		

a. 1 cells (12,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,67.

- *Υγρού- Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β9 παρουσιάζονται οι συχνότητες των ατόμων φυσιολογικού σωματικού βάρους, των υπέρβαρων, των παχύσαρκων 1ου βαθμού και των παχύσαρκων 2ου βαθμού στους πάσχοντες από υγρού τύπου ΗΕΩ, στους πάσχοντες από ξηρού τύπου ΗΕΩ και στους μη πάσχοντες από ΗΕΩ. Οι τιμές δεν φαίνεται να παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις τρεις ομάδες.

BMIGroups * GR Crosstabulation

			GR			Total
			ΥΓΡΟΥ	ΞΗΡΟΥ	ΕΛΕΓΧΟΥ	
BMIGroups	Φ	Count	14	12	11	37
		% within GR	28,0%	24,0%	22,0%	24,7%
	Υ	Count	21	21	22	64
		% within GR	42,0%	42,0%	44,0%	42,7%
	Π1	Count	13	13	12	38
		% within GR	26,0%	26,0%	24,0%	25,3%
	Π2	Count	2	4	5	11
		% within GR	4,0%	8,0%	10,0%	7,3%
Total		Count	50	50	50	150
		% within GR	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Πίνακας Β9

Σύμφωνα με τον έλεγχο X^2 (chi-squared test) δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά το ΔΜΣ ανάμεσα στις τρεις ομάδες (p=0,942 >0,05), όπως φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,735[a]	6	,942
Likelihood Ratio	1,832	6	,935
Linear-by-Linear Association	,826	1	,363
N of Valid Cases	150		

➢ **Λόγος Μέσης -Περιφέρειας (Waist Hips Ratio)**

- *Ασθενών-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β10 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς του λόγου μέσης -περιφέρειας της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΛΟΓΟΥ ΜΕΣΗΣ -ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ:		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	0,94	0,93
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,11	0,14
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	0,47	0,55
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	1,20	1,23
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	0,73	0,68
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	0,93	0,90

Πίνακας Β10

Ο λόγος μέσης-περιφέρειας ακολουθεί κανονική κατανομή. Με τη βοήθεια του ελέγχου t-test, παρατηρούμε ότι ο λόγος μέσης -περιφέρειας δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (p=0,511 >0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Independent Samples Test

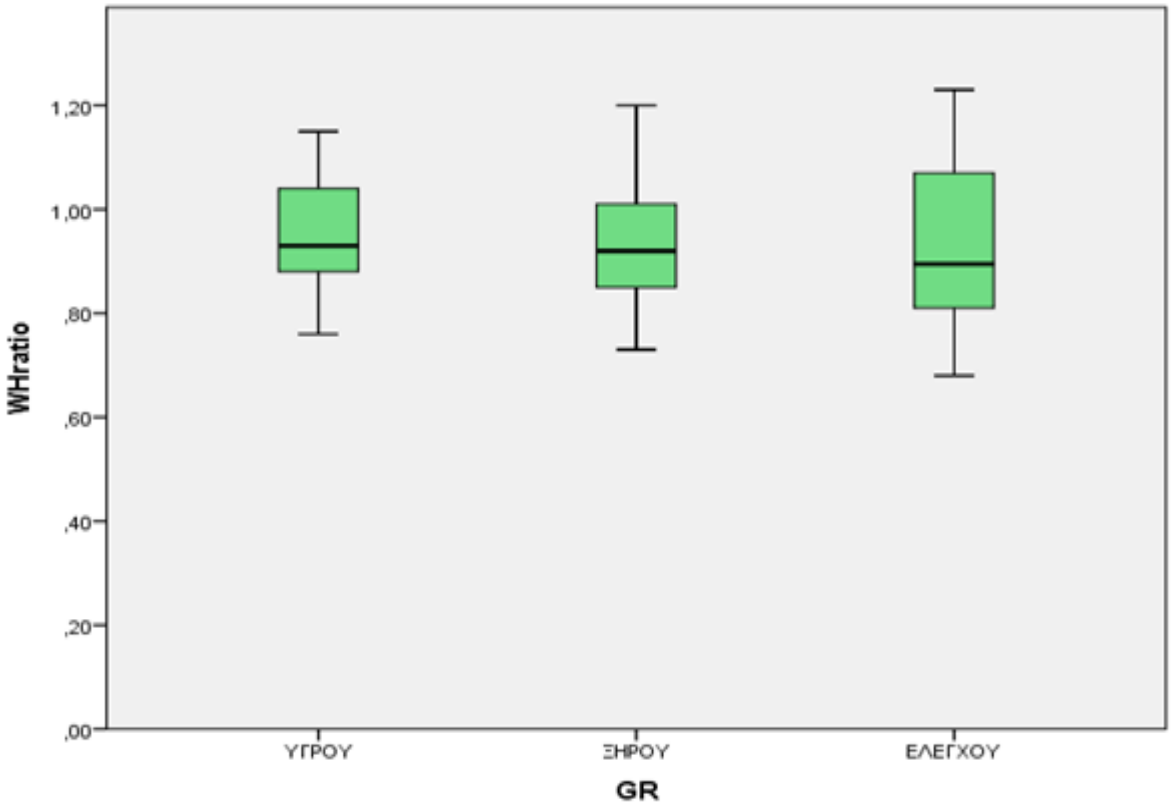
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
WHratio	Equal variances assumed	5,473	,021	,659	148	,511	,01400	,02125	-,02799	,05599
	Equal variances not assumed			,615	82,103	,541	,01400	,02278	-,03131	,05931

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β11 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του λόγου μέσης- περιφέρειας των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, τα οποία απεικονίζονται γραφικά στο θηκόγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β4):

ΠΙΝΑΚΑΣ ΛΟΓΟΥ ΜΕΣΗΣ -ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ:		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	0,94	0,93
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	0,10	0,12
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	0,39	0,47
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	1,15	1,20
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	76	73
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	0,93	0,92

Πίνακας Β11



Γράφημα Β4

Ο λόγος μέσης-περιφέρειας παρουσιάζει κανονική κατανομή και ισότητα των διακυμάνσεων ανάμεσα στις υποομάδες Παρατηρούμε ότι η μέση τιμή του λόγου μέσης-περιφέρειας δεν διαφέρει ανάμεσα στις δυο ομάδες των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου.. Η ανάλυση διασποράς ANOVA επιβεβαιώνει την παραπάνω παρατήρηση, καθότι δεν βρέθηκε

στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις τρείς ομάδες (p=0,747>0,05), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

WHratio

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,009	2	,004	,292	,747
Within Groups	2,225	147	,015		
Total	2,234	149			

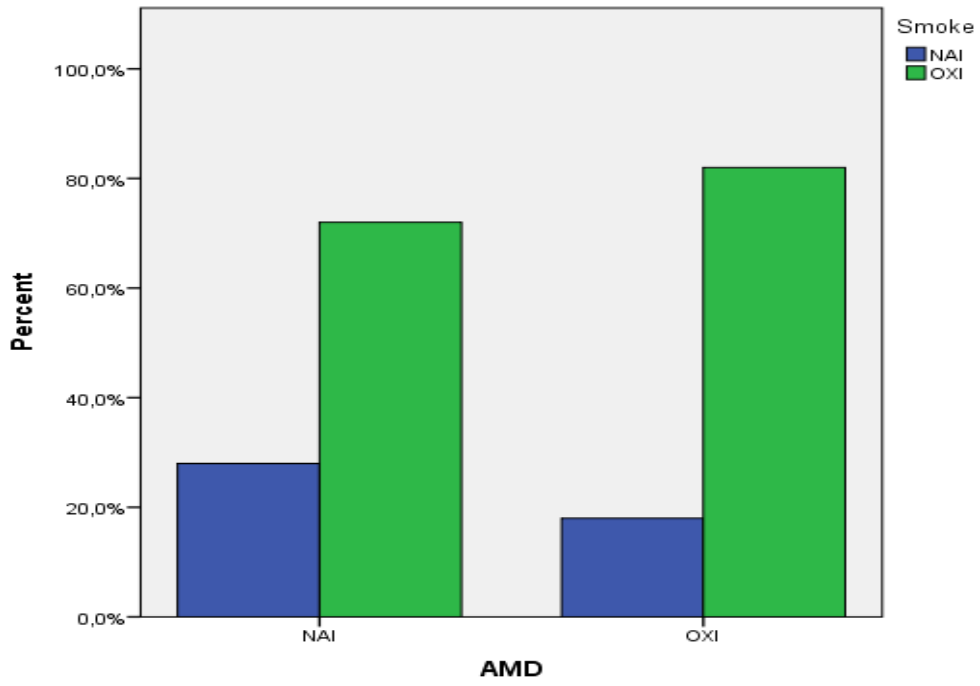
Β.4.2.Μελέτη του Ιστορικού

Το κάπνισμα και τα χρόνια νοσήματα έχουν μελετηθεί ως προς τη συσχέτιση τους με την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας από πληθώρα ερευνών. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η εύρεση συσχέτισης των καπνιστικών συνηθειών και τεσσάρων χρόνιων νοσημάτων: της αρτηριακής υπέρτασης, τους σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, της δυσλιπιδαιμίας και της στεφανιαίας νόσου με τη νόσο της ΗΕΩ.

- **Κάπνισμα**

  - *Ασθενών-Ελέγχου*

Στην ομάδα των ασθενών, από τους 100 ασθενείς οι 28 είναι καπνιστές (28%) και οι 72 μη καπνιστές (72%), ενώ στην ομάδα ελέγχου από τους 50 ασθενείς, οι 9 είναι καπνιστές (18%) και οι υπόλοιποι 41 δεν είναι καπνιστές (82%), όπως απεικονίζεται γραφικά στο παρακάτω διάγραμμα (Γράφημα Β5):



Γράφημα Β5

Ο έλεγχος ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ του αριθμού των καπνιστών και των μη καπνιστών στις δύο ομάδες έγινε με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test). Παρατηρήθηκε ότι παρόλο που οι καπνιστές είναι περισσότεροι στην ομάδα των ασθενών, η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική (p=0,180>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,794[a]	1	,180		
Continuity Correction[b]	1,296	1	,255		
Likelihood Ratio	1,863	1	,172		
Fisher's Exact Test				,229	,127
Linear-by-Linear Association	1,782	1	,182		
N of Valid Cases	150				

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, το 30% είναι καπνιστές (15 ασθενείς) και το 70% μη καπνιστές (35 ασθενείς), ενώ στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, οι 13 ασθενείς είναι καπνιστές (26%) και οι υπόλοιποι 37 μη καπνιστές (74%). Ο έλεγχος X^2 (chi-squared test) δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,366>0,05) όσον αφορά τον αριθμό

των καπνιστών ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου, αν και στην ομάδα ελέγχου οι καπνιστές είναι σχεδόν κατά 10% λιγότεροι απ' ότι στις δύο ομάδες των ασθενών. Τα δεδομένα απεικονίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,009[a]	2	,366
Likelihood Ratio	2,062	2	,357
Linear-by-Linear Association	1,924	1	,165
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,33.

- **<u>Αρτηριακή Υπέρταση</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στην ομάδα ελέγχου, 26 άτομα είναι υπερτασικά (52%) και 24 άτομα δεν πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση (48%), ενώ στην ομάδα ασθενών από το σύνολο των 100 ασθενών, οι 67 είναι υπερτασικοί (67%) και οι υπόλοιποι 33 δεν είναι υπερτασικοί (33%).

Παρόλο που οι υπερτασικοί ασθενείς εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στην ομάδα των ασθενών, ο έλεγχος X^2 (chi-squared test) δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (p=0,074>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

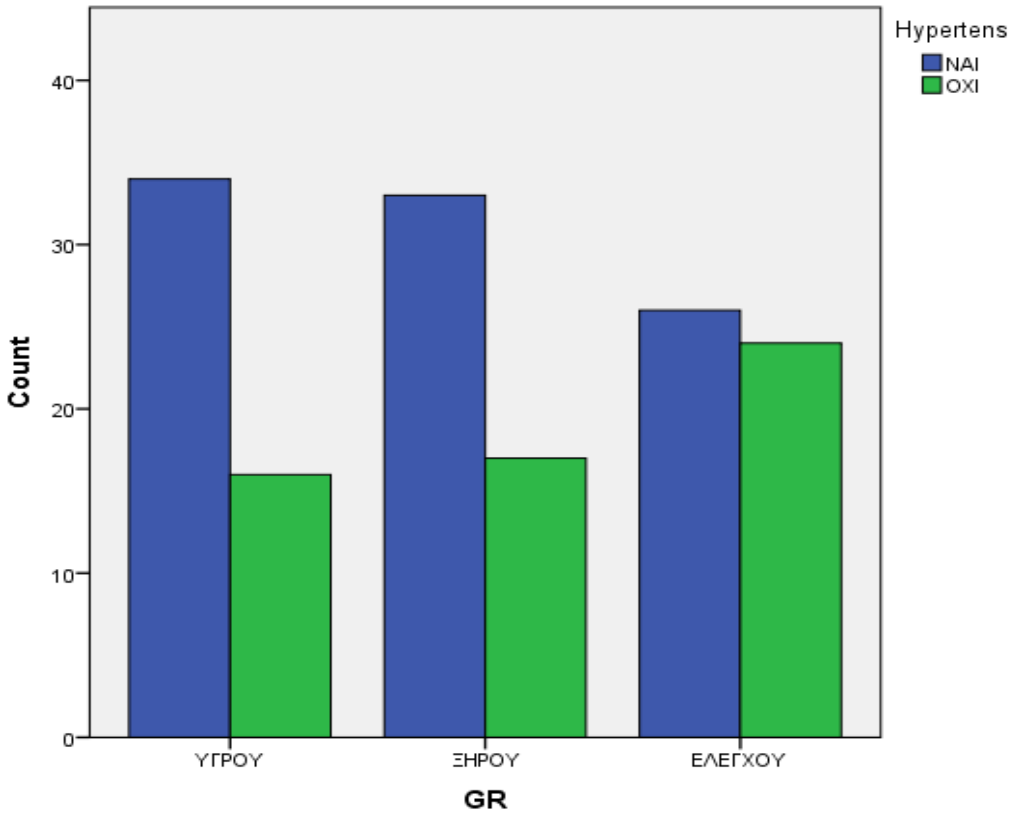
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,183[a]	1	,074		
Continuity Correction[b]	2,579	1	,108		
Likelihood Ratio	3,149	1	,076		
Fisher's Exact Test				,108	,055
Linear-by-Linear Association	3,162	1	,075		
N of Valid Cases	150				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 19,00.

b. Computed only for a 2x2 table

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Αναλύοντας τις υποομάδες της ομάδας των ασθενών, 34 ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ (68%) και 33 ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ (66%) είναι υπερτασικοί, όπως φαίνεται στη γραφική απεικόνιση που ακολουθεί (Γράφημα Β6):



Γράφημα Β6

Με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test) συσχετίστηκε ο αριθμός των υπερτασικών και των μη υπερτασικών στις δύο υποομάδες των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση (p=0,199>0,05), όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3,226[a]	2	,199
Likelihood Ratio	3,194	2	,202
Linear-by-Linear Association	2,698	1	,100
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 19,00

- **<u>Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2)</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στην ομάδα ελέγχου το 24% πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (12 άτομα), ενώ το υπόλοιπο 76% δεν πάσχει (38 άτομα). Από την ομάδα των ασθενών, οι 22 ασθενείς πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (22%), ενώ οι υπόλοιποι 78 δεν είναι διαβητικοί (78%). Ο αριθμός των διαβητικών ασθενών ανάμεσα στις δύο ομάδες δεν φαίνεται να διαφέρει, όπως αποδεικνύεται και από τον έλεγχο X^2 (chi-squared test) που οδήγησε σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,783>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

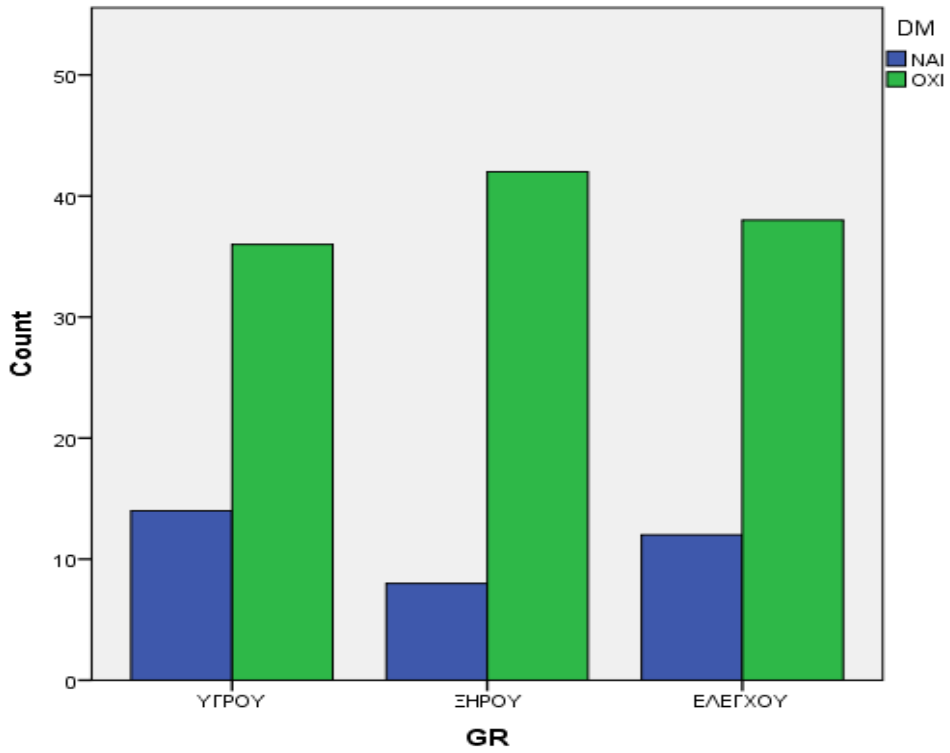
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,076[a]	1	,783		
Continuity Correction[b]	,005	1	,945		
Likelihood Ratio	,076	1	,783		
Fisher's Exact Test				,837	,468
Linear-by-Linear Association	,076	1	,783		
N of Valid Cases	150				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,33.

  - *<u>Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου</u>*

Αναλύοντας τις υποομάδες της ομάδας των ασθενών, το 28% των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ (14 ασθενείς) και το 16% των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ (8 ασθενείς) πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β7):



Γράφημα Β7

Με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test) μελετήθηκε η ύπαρξη συσχέτισης του αριθμού των διαβητικών ανάμεσα στις δυο υποομάδες των ασθενών (υγρού ΗΕΩ και ξηρού ΗΕΩ) και στην ομάδα ελέγχου. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση (p=0,345>0,05), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

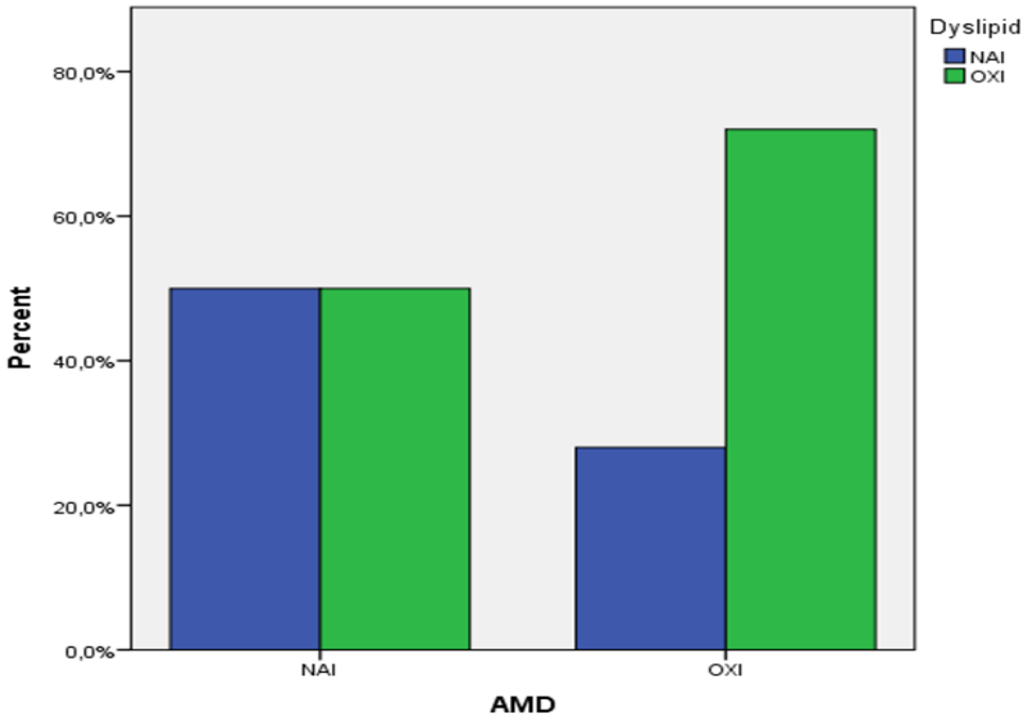
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,130[a]	2	,345
Likelihood Ratio	2,195	2	,334
Linear-by-Linear Association	,227	1	,634
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,33.

- **<u>Δυσλιπιδαιμία</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στην ομάδα των ασθενών από τους 100 ασθενείς, οι 50 είναι δυσλιπιδαιμικοί (50%) και οι υπόλοιποι 50 δεν πάσχουν από δυσλιπιδαιμία (50%), ενώ στην ομάδα ελέγχου από τα 50 άτομα, τα 14 είναι δυσλιπιδαιμικά (28%), ενώ τα υπόλοιπα 36 δεν είναι δυσλιπιδαιμικά (72%), όπως φαίνεται και στο Γράφημα Β8 που ακολουθεί:



Γράφημα Β8

Με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test) έγινε συσχέτιση του αριθμού των δυσλιπιδαιμικών ασθενών ανάμεσα στις δύο ομάδες. Παρατηρήθηκε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,010 <0,05) και ότι οι δύο ομάδες διαφέρουν ως προς την αναλογία δυσλιπιδαιμικών προς μη δυσλιπιδαιμικών ασθενών. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,595[a]	1	,010		
Continuity Correction[b]	5,727	1	,017		
Likelihood Ratio	6,781	1	,009		
Fisher's Exact Test				,014	,008
Linear-by-Linear Association	6,551	1	,010		
N of Valid Cases	150				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21,33.

b. Computed only for a 2x2 table

Ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων (Odds Ratio) ισούται με 2.6, δηλαδή ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων εμφάνισης ΗΕΩ σε δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς είναι 2.6 φορές ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων εμφάνισης ΗΕΩ σε μη δυσλιπιδαιμικούς. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Dyslipid (NAI / OXI)	2,571	1,238	5,343
For cohort AMD = NAI	1,344	1,077	1,677
For cohort AMD = OXI	,523	,309	,884
N of Valid Cases	150		

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Από την ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, 27 ασθενείς πάσχουν από δυσλιπιδαιμία (54%) και οι υπόλοιποι 23 ασθενείς δεν πάσχουν (46%). Από την ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, 23 ασθενείς είναι δυσλιπιδαιμικοί (46%), ενώ οι υπόλοιποι 27 δεν πάσχουν από δυσλιπιδαιμία (54%). Τα αποτελέσματα του ελέγχου X^2 (chi-squared test) οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στον αριθμό των δυσλιπιδαιμικών ασθενών στις δύο υποομάδες των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου (p=0,027<0,05), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7,249[a]	2	,027
Likelihood Ratio	7,422	2	,024
Linear-by-Linear Association	6,863	1	,009
N of Valid Cases	150		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21,33.

Μελετώντας, τον αριθμό των δυσλιπιδαιμικών ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ δε διέφερε στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τον αριθμό των δυσλιπιδαιμικών ασθενών στην ομάδα ελέγχου (p=0,06>0,05) και στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ (p=0,424>0,05). Αντιθέτως, ο αριθμός των δυσλιπιδαιμικών ασθενών ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου, διέφερε στατιστικά σημαντικά με p=0,008<0,05.

Ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων (Odds Ratio) ισούται με 3.0, δηλαδή ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων εμφάνισης υγρού τύπου ΗΕΩ σε δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς είναι 3.0 φορές ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων εμφάνισης υγρού τύπου ΗΕΩ σε μη δυσλιπιδαιμικούς. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Dyslipid (ΝΑΙ / ΟΧΙ)	3,019	1,315	6,929
For cohort GR = ΥΓΡΟΥ	1,689	1,146	2,490
For cohort GR = ΕΛΕΓΧΟΥ	,560	,349	,897
N of Valid Cases	100		

- **Στεφανιαία Νόσος**

  - *Ασθενών-Ελέγχου*

Στην ομάδα των ασθενών από τους 100 ασθενείς, οι 15 πάσχουν από στεφανιαία νόσο (15%) και οι 85 δεν πάσχουν (85%). Στην ομάδα ελέγχου από τα 50 άτομα, οι 10 είναι πάσχοντες από στεφανιαία νόσο (20%), ενώ οι υπόλοιποι 40 δεν είναι (80%). Με τη βοήθεια του ελέγχου X^2 (chi-squared test) έγινε συσχέτιση του αριθμού των πασχόντων και μη από στεφανιαία νόσο ανάμεσα στις δύο ομάδες. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,439>0,05$) και ότι οι δύο ομάδες δε διαφέρουν σημαντικά ως προς την αναλογία πασχόντων από στεφανιαία νόσο προς μη πασχόντων. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

Chi-Square Tests

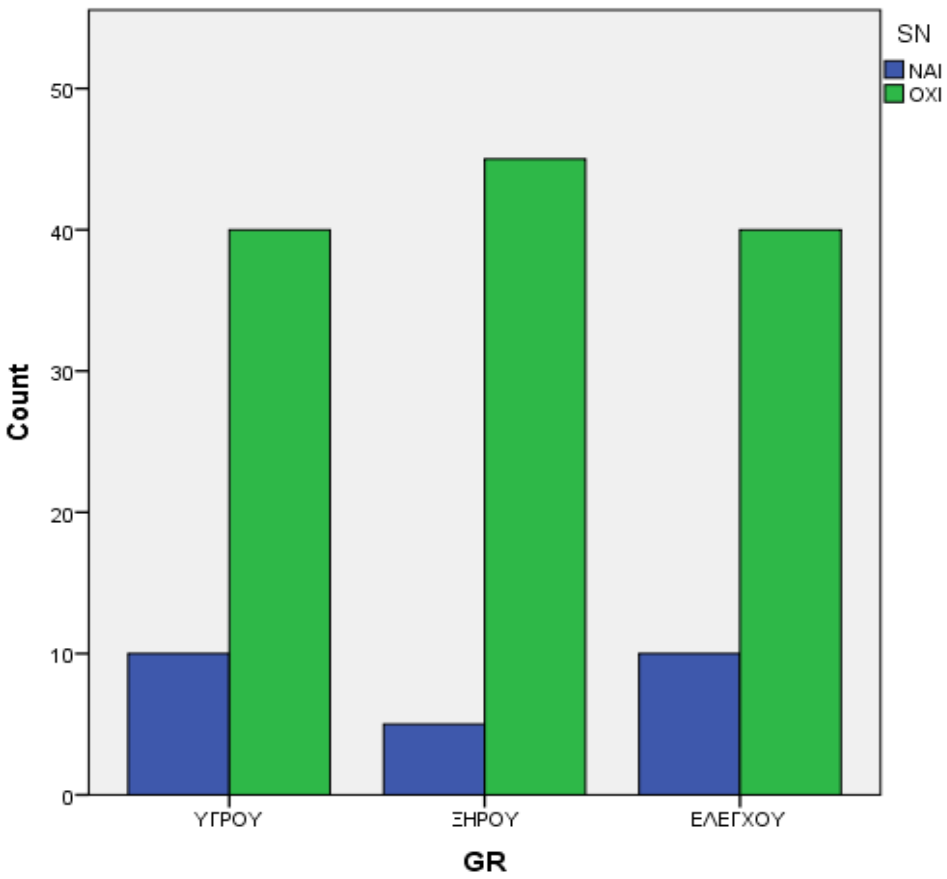
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,600[a]	1	,439		
Continuity Correction[b]	,294	1	,588		
Likelihood Ratio	,586	1	,444		
Fisher's Exact Test				,489	,290
Linear-by-Linear Association	,596	1	,440		
N of Valid Cases	150				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,33.

b. Computed only for a 2x2 table

  - *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Από την ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, 10 ασθενείς πάσχουν από στεφανιαία νόσο (20%) και 40 ασθενείς δεν πάσχουν (80%). Από την ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, 5 ασθενείς είναι πάσχοντες (10%) ενώ οι υπόλοιποι 45 ασθενείς δεν είναι (90%), όπως φαίνεται και στην ακόλουθη γραφική απεικόνιση (Γράφημα Β9):



Γράφημα Β9

Τα αποτελέσματα του ελέγχου X^2 (chi-squared test) δεν είναι στατιστικά σημαντικά (p=0,301>0,05), δηλαδή η αναλογία πασχόντων προς μη πασχόντων από στεφανιαία νόσο ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου δε διαφέρει σημαντικά, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2,400[a]	2	,301
Likelihood Ratio	2,580	2	,275
Linear-by-Linear Association	,000	1	1,000
N of Valid Cases	150		

Β.4.3. Μελέτη του Λιπιδαιμικού προφίλ και της Γλυκόζης αίματος

Η μελέτη του λιπιδαιμικού προφίλ στα άτομα με ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας αποτελεί κύριο κομμάτι της παρούσας εργασίας. Οι βασικές παράμετροι του λιπιδαιμικού προφίλ που μελετήθηκαν είναι η ολική χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη, η LDL-χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια ορού. Επίσης, μελετήθηκαν και οι τιμές της γλυκόζης αίματος στις ομάδες του δείγματος. Όλες οι τιμές των παραμέτρων εκφράστηκαν σε mg/dL. Οι μεταβλητές που μελετήθηκαν κατανέμονται κανονικά σε κάθε υποομάδα και οι διακυμάνσεις κάθε μεταβλητής στις υποομάδες είναι ίσες μεταξύ τους.

- **Ολική χοληστερόλη ορού**

  - *Ασθενών-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β12 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής της ολικής χοληστερόλης της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	205,3	209,4
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	33	35,5
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	149	197
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	279	343
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	130	146
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	203	207,5

Πίνακας Β12

Ο έλεγχος t-test δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,487>0,05$) στην μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης ορού ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Totalchol	Equal variances assumed	,095	,759	-,696	148	,487	-4,080	5,858	-15,657	7,497
	Equal variances not assumed			-,680	91,998	,498	-4,080	6,003	-16,003	7,843

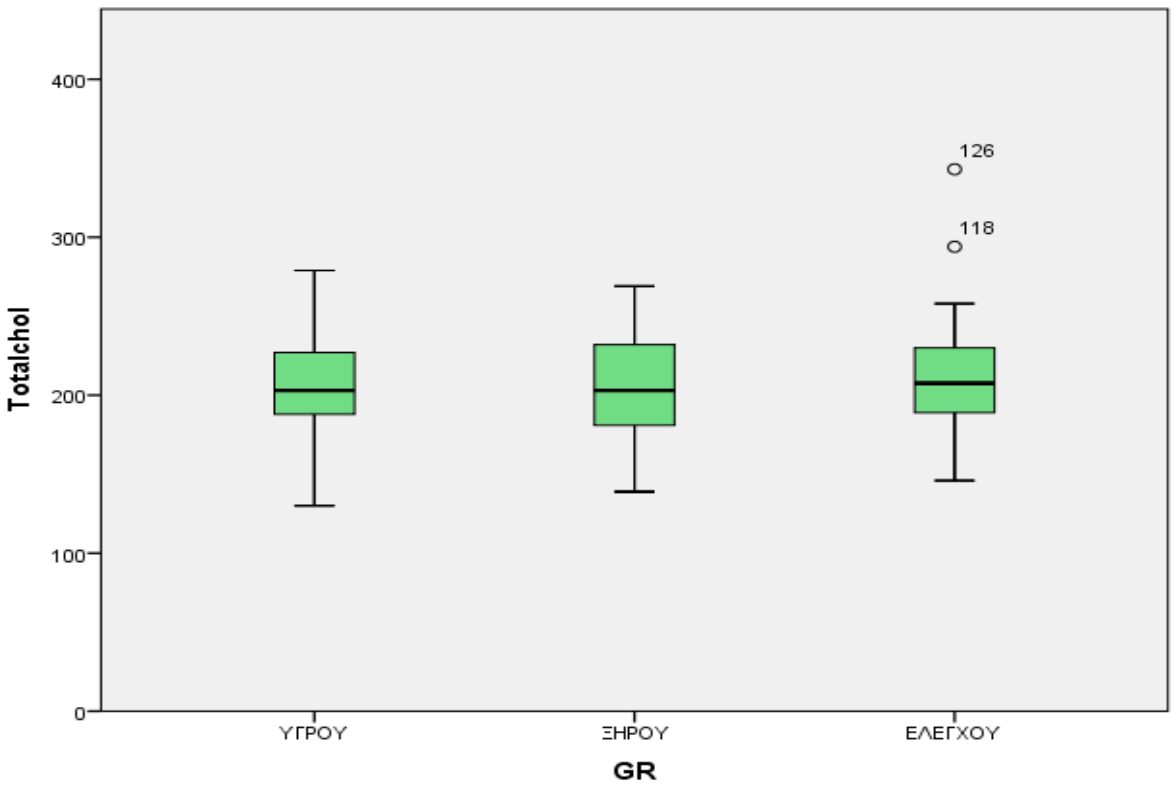
- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β13 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα της τιμής της ολικής χοληστερόλης των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΛΙΚΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	205,7	205
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	34,8	31,4
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	149	130
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	279	269
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	130	139
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	203	203

Πίνακας Β13

Στο θηκόγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β10) γίνεται γραφική απεικόνιση των περιγραφικών μέτρων της ολικής χοληστερόλης ορού στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:



Γράφημα Β10

Από τα παραπάνω περιγραφικά δεδομένα παρατηρούμε πως οι μέσες τιμές της ολικής χοληστερόλης ορού δεν διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στις τρεις ομάδες (υγρού ΗΕΩ, ξηρού ΗΕΩ και ελέγχου), όπως επιβεβαιώνεται από την ανάλυση διασποράς ANOVA, που οδηγεί σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,782>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί:

ANOVA

Totalchol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	567,840	2	283,920	,247	,782
Within Groups	169298,800	147	1151,693		
Total	169866,640	149			

- **<u>HDL-Χοληστερόλη</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στον Πίνακα Β14 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής της HDL-χοληστερόλης ορού της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου:

ΠΙΝΑΚΑΣ HDL-ΧΟΛΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	56,1	53,5
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	12,8	10,8
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	90	46
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	114	77
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	24	31
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	55	54

Πίνακας Β14

Πραγματοποιώντας τον έλεγχο t-test παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την μέση τιμή της HDL-χοληστερόλης ορού μεταξύ των δύο ομάδων (p=0,226>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Independent Samples Test

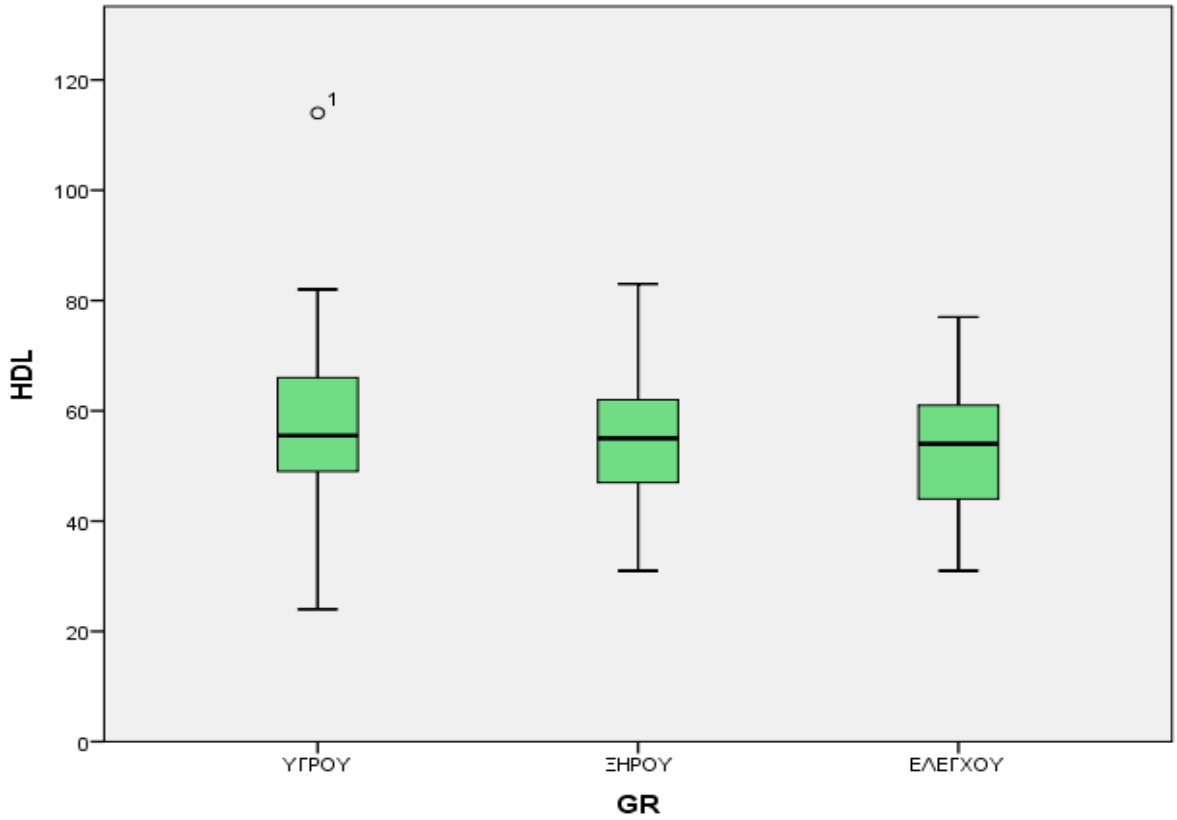
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
HDL	Equal variances assumed	,526	,469	1,216	148	,226	2,560	2,106	-1,602	6,722
	Equal variances not assumed			1,284	113,537	,202	2,560	1,994	-1,391	6,511

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β15 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής της HDL-χοληστερόλης ορού των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, τα οποία απεικονίζονται γραφικά στο Γράφημα Β11:

ΠΙΝΑΚΑΣ HDL-ΧΟΛΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	57,3	55
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	14,3	11,1
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	90	52
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	114	83
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	24	31
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	55,5	55

Πίνακας Β15



Γράφημα Β11

Από τα παραπάνω περιγραφικά δεδομένα, παρατηρούμε πως οι μέσες τιμές της HDL-χοληστερόλης ορού δεν διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στις δύο υποομάδες των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, όπως επιβεβαιώνεται από την ανάλυση διασποράς ANOVA, που οδηγεί σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($p=0,321>0,05$). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

HDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	339,453	2	169,727	1,147	,321
Within Groups	21760,420	147	148,030		
Total	22099,873	149			

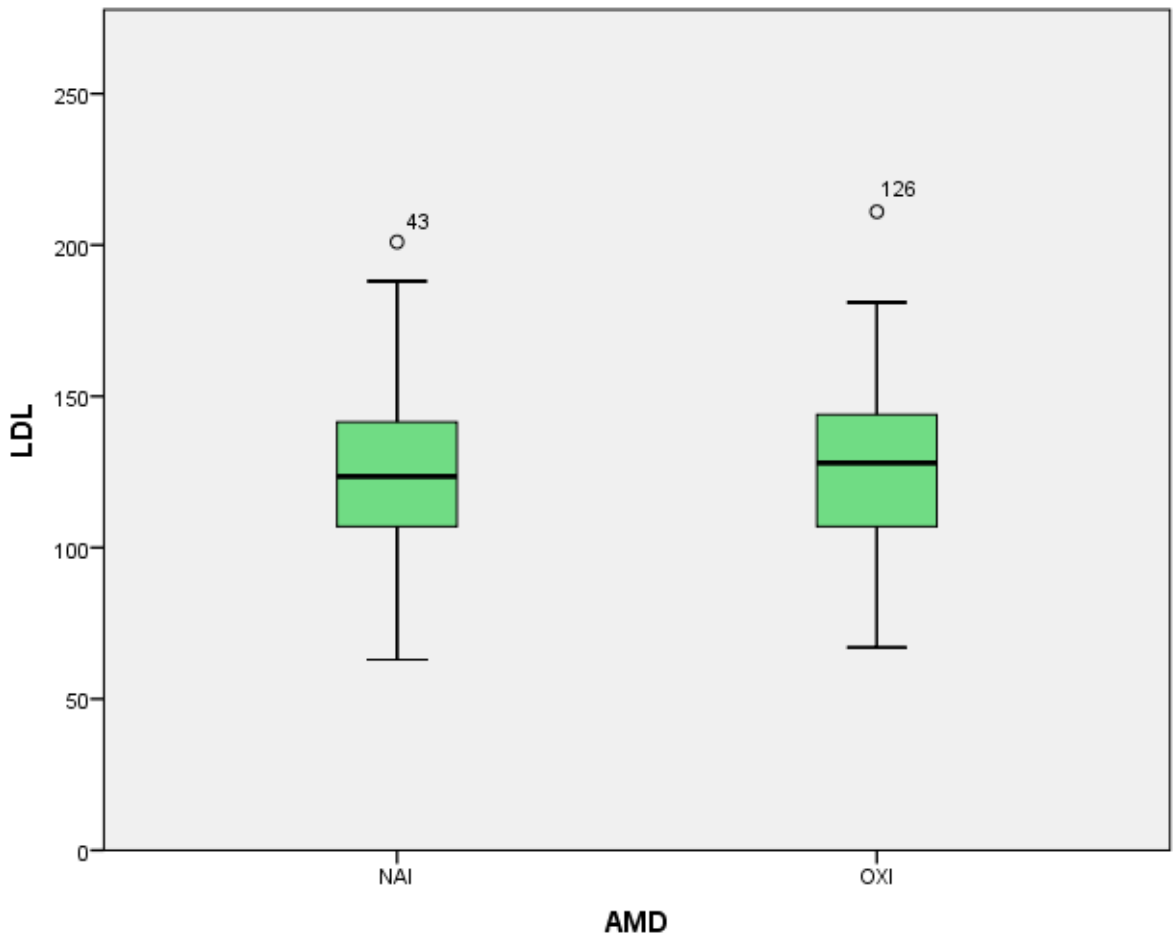
- **<u>LDL-Χοληστερόλη</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στον Πίνακα Β16 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα της τιμής της LDL-χοληστερόλης ορού της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου, τα οποία απεικονίζονται γραφικά στο θηκόγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β12):

ΠΙΝΑΚΑΣ LDL-ΧΟΛΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	124,1	127
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	27,4	29,8
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	138	144
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	201	211
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	63	67
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	123,5	128

Πίνακας Β16



Γράφημα Β12

Ο έλεγχος t-test δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντική διαφορά (p=0,564>0,05) στην μέση τιμή της LDL-χοληστερόλης ορού ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
LDL	Equal variances assumed	,297	,586	-,579	148	,564	-2,830	4,889	-12,492	6,832
	Equal variances not assumed			-,563	91,361	,575	-2,830	5,024	-12,808	7,148

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β17 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής της LDL-χοληστερόλης ορού των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ:

ΠΙΝΑΚΑΣ LDL-ΧΟΛΣΤΕΡΟΛΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	125	123,3
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	31	23,7
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	138	112
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	201	175
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	63	63
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	126	122

Πίνακας Β17

Η ανάλυση διασποράς ANOVA έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,808>0,05), όσον αφορά τη διαφορά στην μέση τιμή της LDL-χοληστερόλης ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

LDL

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	342,653	2	171,327	,214	,808
Within Groups	117851,540	147	801,711		
Total	118194,193	149			

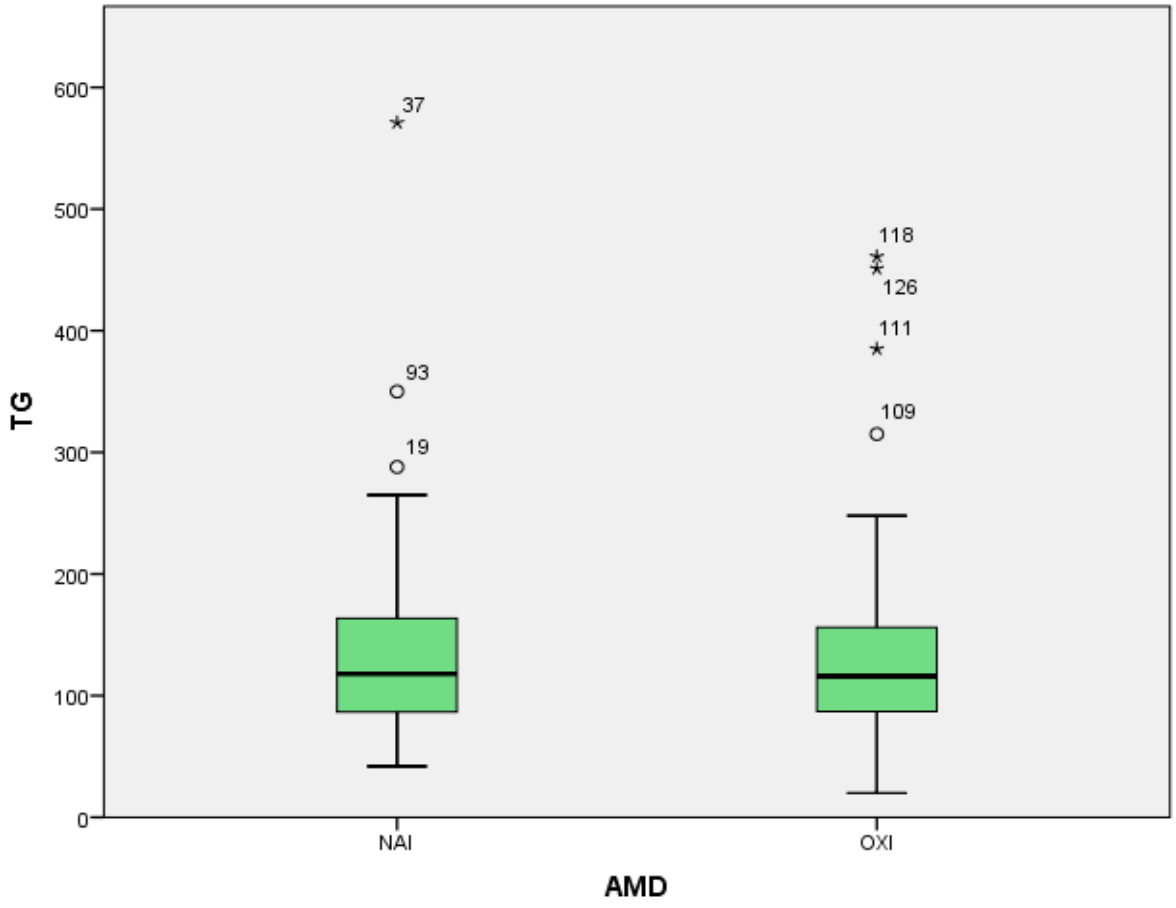
- **Τριγλυκερίδια**

- *Ασθενών-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β18 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής των τριγλυκεριδίων του αίματος της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου, τα οποία απεικονίζονται γραφικά στο Γράφημα Β13:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	132,8	142,5
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	73,7	94,8
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	529	441
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	571	461
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	42	20
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	118	116

Πίνακας Β18



Γράφημα Β13

Πραγματοποιώντας τον έλεγχο t-test, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την μέση τιμή των τριγλυκεριδίων αίματος ανάμεσα στις δύο ομάδες (p=0,493>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
TG	Equal variances assumed	1,676	,197	-,687	148	,493	-9,680	14,081	-37,505	18,145
	Equal variances not assumed			-,633	79,522	,529	-9,680	15,297	-40,125	20,765

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β19 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής των τριγλυκεριδίων των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	132,8	132,7
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	82,5	64,5
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	529	307
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	571	350
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	42	43
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	114,5	121

Πίνακας Β19

Από τα παραπάνω περιγραφικά δεδομένα παρατηρούμε πως οι μέσες τιμές των τριγλυκεριδίων ορού δεν διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα στις δύο υποομάδες των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, όπως επιβεβαιώνεται από την ανάλυση διασποράς ANOVA, που οδηγεί σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,791>0,05). Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

TG

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3123,773	2	1561,887	,235	,791
Within Groups	978127,220	147	6653,927		
Total	981250,993	149			

- **<u>Γλυκόζη αίματος</u>**

  - *<u>Ασθενών-Ελέγχου</u>*

Στον Πίνακα Β20 παρουσιάζονται μέτρα θέσης και διασποράς της τιμής της γλυκόζης ορού της ομάδας των ασθενών και της ομάδας ελέγχου:

ΠΙΝΑΚΑΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΕΛΕΓΧΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	109,1	104,2
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	23,9	18,1
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	141	83
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	215	156
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	74	73
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	103	105,5

Πίνακας Β20

Για τον έλεγχο της ύπαρξης στατιστικά σημαντικής διαφοράς στην μέση τιμή της γλυκόζης ορού ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, πραγματοποιήθηκε t-test που δεν οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,204>0,05), όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Independent Samples Test

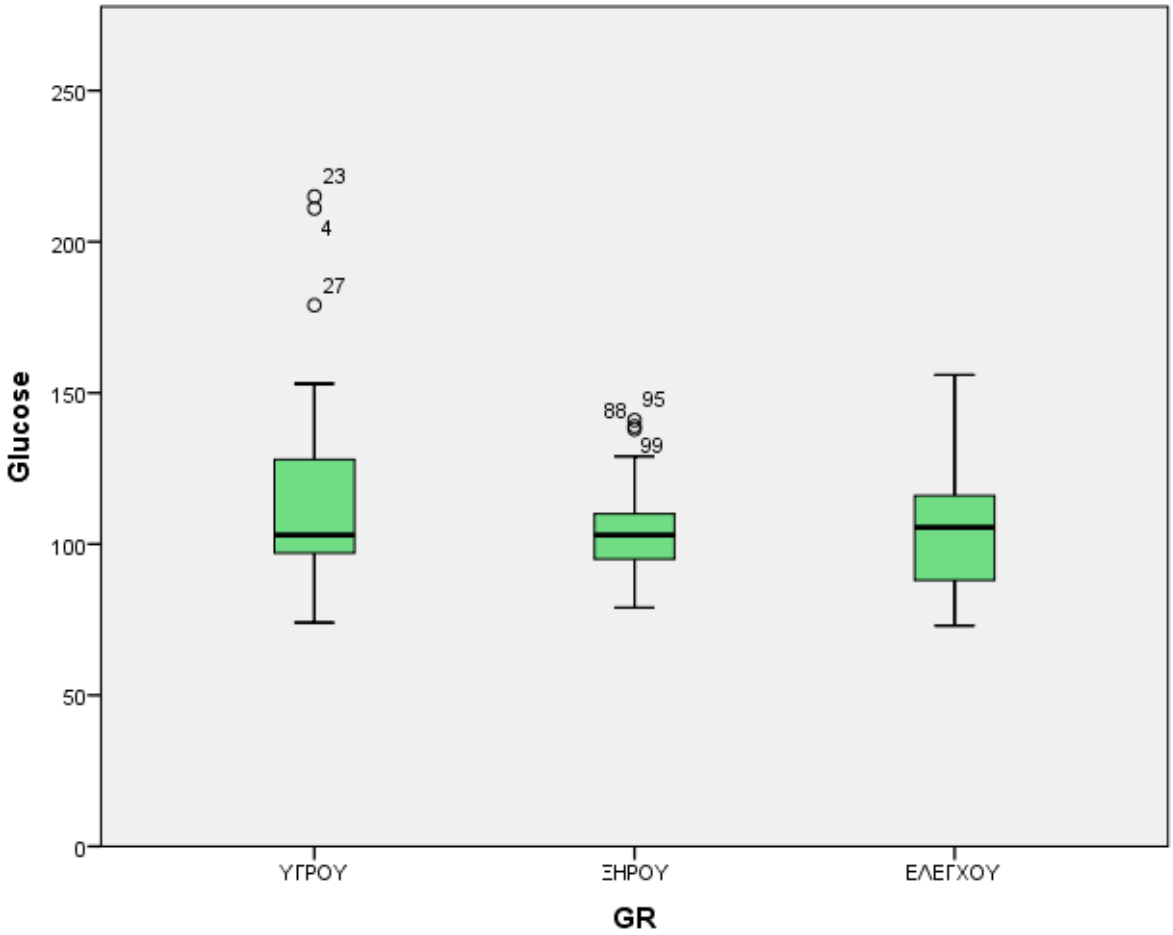
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Glucose	Equal variances assumed	,612	,435	1,276	148	,204	4,900	3,840	-2,688	12,488
	Equal variances not assumed			1,399	125,015	,164	4,900	3,502	-2,031	11,831

- *Υγρού-Ξηρού-Ελέγχου*

Στον Πίνακα Β21 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα της τιμής της γλυκόζης ορού των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ, τα οποία απεικονίζονται γραφικά στο θηκόγραμμα που ακολουθεί (Γράφημα Β14):

ΠΙΝΑΚΑΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΓΡΟΥ-ΞΗΡΟΥ		
	ΟΜΑΔΑ ΥΓΡΟΥ	ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΟΥ
ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	113,5	104,7
ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	29,8	15,2
ΕΥΡΟΣ ΤΙΜΩΝ	141	62
ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	215	141
ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ (έτη)	74	79
ΔΙΑΜΕΣΟΣ	103	103

Πίνακας Β21



Γράφημα Β14

Η ανάλυση διασποράς ANOVA έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα (p=0,062>0,05), όσον αφορά τη διαφορά στην μέση τιμή των τριγλυκεριδίων ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Glucose

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2736,333	2	1368,167	2,841	,062
Within Groups	70795,000	147	481,599		
Total	73531,333	149			

Β.4.4. Μελέτη των Διατροφικών συνηθειών

Για την εκτίμηση της προσκόλλησης του δείγματος στη Μεσογειακή Διατροφή υπολογίσθηκε το MedDietScore. Έγινε σύγκριση τόσο του συνολικού (0-55) όσο και των επιμέρους σκορ για κάθε ομάδα τροφίμων (0-5), ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών (υγρού ΗΕΩ και ξηρού ΗΕΩ) και στην ομάδα ελέγχου.

- **Δημητριακά ολικής άλεσης**

Στον πίνακα Β22 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης δημητριακών ολικής άλεσης των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδα ελέγχου:

Report

Cereals

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,11	47	1,047	4	2,00
ΞΗΡΟΥ	2,11	44	,813	3	2,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,22	45	,795	3	2,00
Total	2,15	136	,891	4	2,00

Πίνακας Β22

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Cereals

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,381	2	,191	,238	,789
Within Groups	106,678	133	,802		
Total	107,059	135			

- **Πατάτες**

Στον πίνακα Β23 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης τροφίμων που ανήκουν στην ομάδα της πατάτας των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδα ελέγχου:

Report

Potatoes

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,68	47	,810	3	3,00
ΞΗΡΟΥ	2,32	44	,771	3	2,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,42	45	,892	3	2,00
Total	2,48	136	,834	3	2,00

Πίνακας Β23

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Potatoes

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,198	2	1,599	2,344	,100
Within Groups	90,736	133	,682		
Total	93,934	135			

- **<u>Φρούτα</u>**

Στον πίνακα Β24 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης φρούτων των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδα ελέγχου:

Report

Fruits

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,23	47	,865	4	2,00
ΞΗΡΟΥ	2,32	44	,959	3	2,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,36	45	,908	3	2,00
Total	2,30	136	,905	4	2,00

Πίνακας Β24

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Fruits

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,358	2	,179	,216	,806
Within Groups	110,282	133	,829		
Total	110,640	135			

- **Λαχανικά**

Στον πίνακα Β25 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης λαχανικών των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδα ελέγχου:

Report

Vegetables

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,26	47	,846	4	2,00
ΞΗΡΟΥ	2,02	44	,927	4	2,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,29	45	,895	4	2,00
Total	2,19	136	,890	4	2,00

Πίνακας Β25

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Vegetables

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,872	2	,936	1,184	,309
Within Groups	105,158	133	,791		
Total	107,029	135			

- **Όσπρια**

Στον πίνακα Β26 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης οσπρίων των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και της ομάδα ελέγχου:

Report

Legumes

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	1,89	47	,840	4	2,00
ΞΗΡΟΥ	1,80	44	1,002	4	2,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	1,96	45	,999	4	2,00
Total	1,88	136	,943	4	2,00

Πίνακας Β26

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Vegetables

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,872	2	,936	1,184	,309
Within Groups	105,158	133	,791		
Total	107,029	135			

- **<u>Ψάρι</u>**

Στον πίνακα Β27 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης ψαριού στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

Report

Fish

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	3,11	47	,914	4	3,00
ΞΗΡΟΥ	3,20	44	,795	4	3,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,18	45	,886	3	2,00
Total	2,83	136	,978	4	3,00

Πίνακας Β27

Παρατηρούμε πως η μέση τιμή του σκορ για την κατανάλωση ψαριού είναι υψηλότερη στις ομάδες των ασθενών από ότι στην ομάδα ελέγχου. Η ανάλυση διασποράς ANOVA επιβεβαιώνει την παραπάνω παρατήρηση, αφού οδηγεί σε στατιστικά σημαντική διαφορά της μέσης τιμής του σκορ ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου αλλά και ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου. Τα δεδομένα απεικονίζονται συνοπτικά στους παρακάτω πίνακες:

ANOVA

Fish

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28,905	2	14,453	19,183	,000
Within Groups	100,205	133	,753		
Total	129,110	135			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Fish

Bonferroni

(I) GR	(J) GR	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
ΥΓΡΟΥ	ΞΗΡΟΥ	-,098	,182	1,000	-,54	,34
	ΕΛΕΓΧΟΥ	,929*	,181	,000	,49	1,37
ΞΗΡΟΥ	ΥΓΡΟΥ	,098	,182	1,000	-,34	,54
	ΕΛΕΓΧΟΥ	1,027*	,184	,000	,58	1,47
ΕΛΕΓΧΟΥ	ΥΓΡΟΥ	-,929*	,181	,000	-1,37	-,49
	ΞΗΡΟΥ	-1,027*	,184	,000	-1,47	-,58

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

- **<u>Κόκκινο κρέας</u>**

Στον πίνακα Β28 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και προϊόντων του στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

Report

Redmeat

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,53	47	1,100	5	3,00
ΞΗΡΟΥ	2,82	44	,971	4	3,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,69	45	1,145	4	3,00
Total	2,68	136	1,074	5	3,00

Πίνακας Β28

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Redmeat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,873	2	,936	,809	,447
Within Groups	153,892	133	1,157		
Total	155,765	135			

- **Πουλερικά**

Στον πίνακα Β29 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης πουλερικών στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

Report

Poultry

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	2,55	47	1,039	4	2,00
ΞΗΡΟΥ	2,66	44	,861	3	3,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	2,40	45	,889	3	2,00
Total	2,54	136	,934	4	2,00

Πίνακας Β29

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Poultry

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,513	2	,756	,865	,423
Within Groups	116,303	133	,874		
Total	117,816	135			

- **Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά**

Στον πίνακα Β30 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρη σε λιπαρά στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

Report

Dairy

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	3,19	47	1,035	4	3,00
ΞΗΡΟΥ	3,34	44	1,098	4	3,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	3,13	45	,991	4	3,00
Total	3,22	136	1,038	4	3,00

Πίνακας Β30

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Dairy

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,019	2	,510	,470	,626
Within Groups	144,363	133	1,085		
Total	145,382	135			

- **Ελαιόλαδο**

Το σύνολο του δείγματος (136 άτομα) παρουσίαζε καθημερινή κατανάλωση ελαιόλαδου, δηλαδή σκορ ίσο με 5 στο MedDietScore, όπως φαίνεται στον πίνακα Β31:

Report

Oliveoil

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	5,00	47	,000	0	5,00
ΞΗΡΟΥ	5,00	44	,000	0	5,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	5,00	45	,000	0	5,00
Total	5,00	136	,000	0	5,00

Πίνακας Β31

- **Αλκοόλ**

Στον πίνακα Β32 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του σκορ της κατανάλωσης αλκοόλ στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range
ΥΓΡΟΥ	2,04	47	2,413	5
ΞΗΡΟΥ	1,68	44	2,280	5
ΕΛΕΓΧΟΥ	1,93	45	2,406	5
Total	1,89	136	2,356	5

Πίνακας Β32

Η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Alcohol

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,085	2	1,543	,275	,760
Within Groups	746,260	133	5,611		
Total	749,346	135			

- **MedDietScore**

Στον πίνακα Β33 παρουσιάζονται περιγραφικά μέτρα του συνολικού MedDietScore στις ομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ, των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ και στην ομάδα ελέγχου:

Report

Score

GR	Mean	N	Std. Deviation	Range	Median
ΥΓΡΟΥ	29,60	47	3,475	17	29,00
ΞΗΡΟΥ	29,27	44	4,128	22	29,00
ΕΛΕΓΧΟΥ	28,58	45	3,313	12	29,00
Total	29,15	136	3,647	22	29,00

Η μέση τιμή του MedDietScore είναι υψηλότερη στις δύο ομάδες των ασθενών από ότι στην ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, η ανάλυση διασποράς ANOVA, έδειξε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη διαφορά της μέσης τιμής του σκορ ανάμεσα στις ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

ANOVA

Score

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24,733	2	12,367	,929	,398
Within Groups	1771,024	133	13,316		
Total	1795,757	135			

Β.5.ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία μελέτησε την ύπαρξη πιθανής συσχέτισης δημογραφικών στοιχείων, ανθρωπομετρικών στοιχείων, χρόνιων νοσημάτων και παραμέτρων του λιπιδαιμικού προφίλ με τον κίνδυνο εμφάνισης ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ) στον ελληνικό πληθυσμό. Η ΗΕΩ είναι μια εκφυλιστική νόσος που προσβάλει κυρίως άτομα άνω των 65 ετών και οδηγεί σε απώλεια της κεντρικής όρασης. Διακρίνεται σε δύο μορφές (υγρού και ξηρού τύπου) που εμφανίζουν διαφορετικό μηχανισμό ανάπτυξης και διαφορετική κλινική εικόνα. Υπάρχουν πολυάριθμοι παράγοντες κινδύνου που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και εμπλέκονται στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της ΗΕΩ. Η μελέτη της παθογένειας της ΗΕΩ αποτελεί ένα δύσκολο αντικείμενο που έχει απασχολήσει πληθώρα ερευνητών τα τελευταία έτη και έχει οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα [9].

Στον ελληνικό πληθυσμό οι μελέτες που αφορούν την παθογένεια της ΗΕΩ και την αλληλεπίδραση της με παράγοντες κινδύνου είναι ολιγάριθμες. Η κατανόηση της παθογένειας της νόσου είναι απαραίτητη για τον καθορισμό ενός πρωτοκόλλου πρόληψης που θα μειώσει τον αυξανόμενο αριθμό των πασχόντων, που προβλέπεται για τα επόμενα έτη λόγω της αύξησης του προσδόκιμου ζωής. Ο καθορισμός των πιθανών παραγόντων κινδύνου θα συμβάλει στην ανάπτυξη νέων αποτελεσματικότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων προς όφελος των ασθενών.

Οι βιοχημικές εξετάσεις λιπιδαιμικού προφίλ αποτελούν έναν εύκολο και χρηστικό τρόπο διάγνωσης διαταραχών στο επίπεδο των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στο αίμα. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμες στη διάγνωση δυσλιπιδαιμιών, στον προσδιορισμό του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ποικίλων άλλων νοσημάτων. Όπως έχει φανεί από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, οι λιποπρωτεΐνες του αίματος εμπλέκονται στον παθογενετικό μηχανισμό των δύο μορφών της ΗΕΩ. Ως αποτέλεσμα, κρίνεται απαραίτητη η μελέτη του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών με ΗΕΩ σε σύγκριση με τους μη πάσχοντες από τη νόσο, αλλά και η εύρεση διαφορών στις τιμές των λιπιδίων στο αίμα ανάμεσα στους πάσχοντες από υγρού τύπου ΗΕΩ και στους πάσχοντες από ξηρού τύπου ΗΕΩ [9, 11, 39].

Όσον αφορά την παρούσα μελέτη, τα δημογραφικά στοιχεία που μελετήθηκαν ως προς την ύπαρξη συσχέτισης με τη νόσο της ΗΕΩ δεν οδήγησαν σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Καταρχάς, αναφορικά με την **ηλικία**, από τη υπάρχουσα βιβλιογραφία φαίνεται πως οι μεγαλύτερες ηλικίες εμφανίζουν προχωρημένα στάδια εκφύλισης της ωχράς κηλίδας [11, 52]. Ωστόσο, στην παρούσα εργασία η ηλικία της ομάδας ελέγχου βρισκόταν κοντά στο ηλικιακό φάσμα της ομάδας των ασθενών για την ορθολογική σύγκριση του λιπιδαιμικού προφίλ και των άλλων παραμέτρων. Επίσης, δεν έγινε διάκριση ως προς το στάδιο της νόσου και

δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά της ηλικίας ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών, αλλά και ανάμεσα στη συνολική ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου.

Η πληθώρα των ερευνών αναφέρει πως η ΗΕΩ είναι συχνότερη στις γυναίκες [45]. Ωστόσο, μεγάλο μέρος του δείγματος των ασθενών της παρούσας μελέτης ήταν άνδρες (37%) και δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά με το δείγμα των ανδρών στην ομάδα ελέγχου (32%) . Οι άνδρες στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ ήταν κατά 18% περισσότεροι από ότι στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά και δεν φάνηκε η εμπλοκή του **φύλου** στην ΗΕΩ.

Η παχυσαρκία φαίνεται να αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου της ΗΕΩ [52, 68]. Όσον αφορά το **Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ),** οι ασθενείς με ΗΕΩ και ειδικότερα οι πάσχοντες από υγρού τύπου ΗΕΩ φαίνεται να έχουν υψηλότερο ΔΜΣ από τους μη πάσχοντες, χωρίς τα αποτελέσματα να είναι πάντα στατιστικά σημαντικά [11, 58]. Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, φαίνεται μια θετική επίδραση του **λόγου μέσης -περιφέρειας** στην εξελικτική πορεία της νόσου [58]. Στην εργασία μας, ωστόσο οι μέσες τιμές του ΔΜΣ και του λόγου μέσης -περιφέρειας δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις ομάδες του δείγματος.

Το **κάπνισμα** φαίνεται να αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την ΗΕΩ και συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση της νόσου σε πληθώρα ερευνών [39]. Στην παρούσα μελέτη, οι μη καπνιστές και οι πρώην καπνιστές συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα των μη καπνιστών. Στην ομάδα των ασθενών, οι καπνιστές εμφανίζονταν με μεγαλύτερη συχνότητα (κατά 10%) από ότι στην ομάδα ελέγχου, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη συχνότητα των καπνιστών ανάμεσα στις δύο μορφές της νόσου, αν και στη βιβλιογραφία αναφέρεται πως οι καπνιστές εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα σε πάσχοντες από υγρή μορφή ΗΕΩ [11].

Στη συνέχεια της μελέτης, έγινε προσπάθεια συσχέτισης τεσσάρων χρόνιων νοσημάτων με τη νόσο της ΗΕΩ και με τις δύο μορφές της. Καταρχάς, όσον αφορά την **αρτηριακή υπέρταση**, οι υπερτασικοί ασθενείς ήταν κατά 15% περισσότεροι στην ομάδα των πασχόντων από ΗΕΩ από ότι στους μη πάσχοντες, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Ανάμεσα στις δύο υποομάδες των ασθενών η συχνότητα των υπερτασικών ήταν σχεδόν η ίδια. Έρευνες αναφέρουν πως η αρτηριακή υπέρταση μπορεί να αποτελεί έναν πιθανό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της ΗΕΩ [104], οι περισσότερες όμως καταλήγουν πως δεν έχει ισχυρή άμεση επίδραση στην ανάπτυξη της [39, 51, 52]. Οι Reynolds et al, αναφέρουν πως ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΕΩ είναι κατά 2,5 φορές μεγαλύτερος στους υπερτασικούς ασθενείς από ότι στους

μη υπερτασικούς. Στην ίδια έρευνα, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο μορφές της νόσου [11].

Ο **σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2** έχει φανεί να συσχετίζεται θετικά με την εξέλιξη της ΗΕΩ και την εμφάνιση προχωρημένων σταδίων εκφύλισης [39, 58]. Στην παρούσα μελέτη δεν έγινε διαχωρισμός του δείγματος ως προς το στάδιο της νόσου, με αποτέλεσμα να μην φανεί στατιστικά σημαντική διαφορά του αριθμού των διαβητικών ανάμεσα στους πάσχοντες και μη από ΗΕΩ. Ωστόσο στην μελέτη μας, οι διαβητικοί εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους πάσχοντες από υγρού τύπου ΗΕΩ (28%) απ' ότι στους πάσχοντες από ξηρού τύπου ΗΕΩ (16%), χωρίς τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά.

Στην παρούσα έρευνα, η **δυσλιπιδαιμία** φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση ΗΕΩ. Συγκεκριμένα, οι δυσλιπιδαιμικοί ασθενείς εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους πάσχοντες από ΗΕΩ (OR=2.6, 95% CI) και στους πάσχοντες από υγρή μορφή ΗΕΩ (OR=3.0, 95% CI), από ότι στους μη πάσχοντες. Γενικότερα, η λήψη υπολιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής έχει συσχετιστεί θετικά με 5ετή κίνδυνο εμφάνισης ΗΕΩ και συγκεκριμένα υγρού τύπου [72]. Διαταραχές στο επίπεδο των λιπιδίων έχουν συσχετιστεί θετικά με την εμφάνιση και την εξέλιξη της ΗΕΩ [50], χωρίς τα αποτελέσματα να είναι στατιστικά σημαντικά σε όλες τις έρευνες [43].

Η μελέτη της συσχέτισης της **στεφανιαίας νόσου** με την ΗΕΩ οδήγησε σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Παρατηρείται μια υψηλότερη συχνότητα πασχόντων από στεφανιαία νόσο στην ομάδα των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ (20%) από ότι στην ομάδα των ασθενών με ξηρού τύπου ΗΕΩ (10%). Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η στεφανιαία νόσος φαίνεται να μοιράζεται κάποιους κοινούς παράγοντες κινδύνου με τη νόσο της ΗΕΩ [9]. Επιζήσαντες από καρδιαγγειακό επεισόδιο και ασθενείς με αθηροσκλήρωση φαίνεται να είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση ΗΕΩ [39, 52, 104], χωρίς τα αποτελέσματα να είναι πάντα στατιστικά σημαντικά [43].

Στην παρούσα έρευνα, η μελέτη του λιπιδαιμικού προφίλ σε σχέση με την ΗΕΩ δεν έδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Γενικότερα, σύμφωνα με τις υπάρχουσες έρευνες οι ασθενείς με ΗΕΩ φαίνεται να έχουν διαταραγμένο προφίλ λιπιδίων στο αίμα, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό [12]. Η τιμή της **ολικής χοληστερόλης ορού** δεν φάνηκε να παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου, αλλά ούτε ανάμεσα στις υποομάδες των ασθενών με υγρού τύπου ΗΕΩ και ξηρού τύπου ΗΕΩ. Η τιμή της ολικής χοληστερόλης αποτελεί ένα εξαιρετικά διφορούμενο αντικείμενο μελέτης από τους ερευνητές. Σε μερικές μελέτες οι ασθενείς με ΗΕΩ φαίνεται να έχουν υψηλότερες τιμές ολικής

χοληστερόλης στο αίμα, και ειδικότερα οι πάσχοντες από υγρού τύπου ΗΕΩ σε σχέση με τους μη πάσχοντες, σε άλλες χαμηλότερες τιμές από τους μη πάσχοντες, ενώ σε άλλες καταλήγουν όπως και η παρούσα μελέτη σε μη στατιστικά σημαντικές διαφορές [11, 12, 39].

Η μέση τιμή της **HDL-χοληστερόλης ορού** είναι κατά 2,6 mg/dL υψηλότερη στους ασθενείς από ότι στην ομάδα ελέγχου και κατά 2,3 mg/dL υψηλότερη στην ομάδα υγρού τύπου ΗΕΩ από ότι στη ξηρού τύπου ΗΕΩ, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Γενικότερα, τα δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία συμφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης μας. Οι ασθενείς με ΗΕΩ φαίνεται να έχουν υψηλότερες τιμές HDL-χοληστερόλης σε σχέση με τους μη πάσχοντες, ενώ οι τιμές της είναι ακόμα υψηλότερες σε ασθενείς με υγρή μορφή ΗΕΩ [9, 12]. Ωστόσο, κάποιες έρευνες αντικρούουν τα παραπάνω αναφέροντας πως οι τιμές της HDL είναι χαμηλότερες στους πάσχοντες από ΗΕΩ, σε σχέση με τους μη πάσχοντες [11, 46].

Όσον αφορά τη μέση τιμή της **LDL-χοληστερόλης ορού**, είναι υψηλότερη στην ομάδα ελέγχου από ότι στην ομάδα των ασθενών, όπως και η μέση τιμή **τριγλυκεριδίων** στο αίμα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Τα δεδομένα αυτά δεν συμφωνούν με τις υπάρχουσες έρευνες που αναφέρουν πως οι τιμές των δύο αυτών παραμέτρων είναι υψηλότερες στους ασθενείς με ΗΕΩ από ότι στους μη πάσχοντες, ωστόσο σε ελάχιστες από αυτές παρουσιάζονται στατιστικά σημαντικά ευρήματα [11, 12, 39].

Ολοκληρώνοντας, η μέση τιμή της **γλυκόζης** αίματος φάνηκε να είναι υψηλότερη στους ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ κατά 9,3 mg/dL σε σχέση με τους μη πάσχοντες και κατά 8,8 mg/dL σε σχέση με τους ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου η μέση τιμή της γλυκόζης διέφερε λιγότερο από 5 mg/dL, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, φαίνεται μια επιβαρυντική δράση των αυξημένων τιμών γλυκόζης αίματος στην εμφάνιση ΗΕΩ, χωρίς να γίνεται κάποια διάκριση ως προς τη μορφή της νόσου [78].

Όσον αφορά την εκτίμηση των **διατροφικών συνηθειών** των ασθενών με ΗΕΩ, οι έρευνες που συσχετίζουν τη νόσο της ΗΕΩ με τη Μεσογειακή Διατροφή είναι κυρίως προοπτικές, μελετώντας την πιθανή προστατευτική δράση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή στην εξέλιξη της νόσου και στην εμφάνιση προχωρημένων σταδίων εκφύλισης [105]. Ωστόσο στην έρευνα μας, έγινε μια προσπάθεια αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών των δύο ομάδων των ασθενών και της ομάδας ελέγχου, με χρήση του MedDietScore.

Αν και τα αποτελέσματα δε διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις ομάδες, παρατηρούμε πως οι ασθενείς με ΗΕΩ και ιδιαίτερα οι πάσχοντες με υγρού τύπου ΗΕΩ, εμφανίζουν μεγαλύτερη μέση τιμή του MedDietScore, δηλαδή μεγαλύτερη προσκόλληση στο

Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής σε σχέση με τους μη ασθενείς. Ελέγχοντας κάθε ομάδα τροφίμων του MedDietScore, παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες όσον αφορά την κατανάλωση ψαριού. Ειδικότερα οι ασθενείς με ΗΕΩ παρουσιάζουν αυξημένη εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών σε σχέση με τους μη πάσχοντες. Πιθανή αιτιολόγηση αποτελεί η ενημέρωση που λαμβάνουν οι ασθενείς με ΗΕΩ από το ιατρικό προσωπικό που τους παρακολουθεί, για την ευεργετική δράση της κατανάλωσης ψαριού και ω-3 λιπαρών οξέων στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου και στην εμφάνιση προχωρημένων σταδίων εκφύλισης. Όπως αναφέρθηκε, η νόσος είναι εκφυλιστική και δεν υπάρχει ενδεδειγμένη θεραπεία απομάκρυνσής των drusen, ενώ η έγχυση anti-VEGF ενέσεων στα τελικά στάδια της υγρού τύπου ΗΕΩ δεν προσφέρει απόλυτη ίαση [16, 28]. Συνεπώς, το μοναδικό «όπλο» των ασθενών απέναντι στην εξέλιξη της νόσου σε προχωρημένα στάδια και στην οριστική απώλεια της κεντρικής όρασης είναι η τήρηση ενός υγιεινού πρότυπου διατροφής, όπως το Μεσογειακό. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες του δείγματος, όσον αφορά τις υπόλοιπες 10 ομάδες τροφίμων.

Συνοψίζοντας, στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν πιθανό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, καθότι οι δυσλιπιδαιμικοί ασθενείς εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους πάσχοντες από ΗΕΩ από ότι στους μη πάσχοντες. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι δυσλιπιδαιμικοί ασθενείς εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ, σε σχέση με τους ασθενείς με ξηρού τύπου ΗΕΩ και τους μη πάσχοντες. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες έρευνες ούτως ώστε να διερευνηθούν και άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου της ΗΕΩ, καθώς και η επίδρασή τους στις δύο μορφές της. Αυτό θα συμβάλλει στην κατανόηση της παθολογίας της ΗΕΩ και στην μείωση της επίπτωσής της στον ελληνικό και παγκόσμιο πληθυσμό.

Β.6.ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΣΤΗ ΓΝΩΣΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μια προσπάθεια εύρεσης συσχέτισης μεταξύ παραγόντων, που φαίνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία να εμπλέκονται στην παθολογία της ωχράς κηλίδας του αμφιβληστροειδούς χιτώνα του οφθαλμού και της νόσου της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ). Ευελπιστούμε ότι τα αποτελέσματα μας θα συντελέσουν στην περαιτέρω μελέτη για την εύρεση των πιθανών παραγόντων κινδύνου της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας στον ελληνικό πληθυσμό, ούτως ώστε να γίνει κατανοητή η παθογένεια της και να βρεθούν νέες προληπτικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις με άμεσο όφελος για τους ασθενείς.

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία, γίνεται διάκριση ως προς τις δυο βασικές μορφές της νόσου, οι οποίες έχουν διαφορετική παθογένεια και κλινική εικόνα, ενώ σύμφωνα με τις υπάρχουσες έρευνες εμφανίζουν και διαφορετική συσχέτιση με τους παράγοντες κινδύνου [9].

Συγχρόνως, γίνεται μια προσπάθεια σύνδεσης του λιπιδαιμικού προφίλ με τη νόσο της ΗΕΩ, ο ρόλος του οποίου είναι ιδιαίτερα διφορούμενος στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της νόσου. Η μελέτη του λιπιδαιμικού προφίλ μπορεί να διαδραματίσει σπουδαίο ρόλο στην πρόληψη και στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΗΕΩ, αφού οι οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες της μεμβράνης του Bruch φαίνεται να αποτελούν έναν από τους επίδοξους μελλοντικούς θεραπευτικούς στόχους [9].

Το λιπιδαιμικό προφίλ και τα χρόνια νοσήματα που μελετήθηκαν ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου εξαρτώνται άμεσα από τις διατροφικές συνήθειες, καταδεικνύοντας με αυτό τον τρόπο την έμμεση προσπάθεια σύνδεσης της διατροφής με μια από τις σημαντικότερες οφθαλμοπάθειες. Η θεραπεία της ΗΕΩ είναι ιδιαίτερα δαπανηρή. Η τήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη και στη θεραπεία της ΗΕΩ. Η αλλαγή του τρόπου ζωής μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας έως και τρεις φορές, μειώνοντας τα κοινωνικά και οικονομικά έξοδα που δαπανώνται από τους κρατικούς φορείς για τη θεραπεία της [78]. Συνεπώς, είναι αναγκαίος ο σχηματισμός ενός διατροφικού προτύπου για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, που θα καθορίζει τις ποσότητες των αντιοξειδωτικών, των ω-3 λιπαρών οξέων και των άλλων ουσιών που είναι απαραίτητες για την υγεία της ωχράς κηλίδας. Απαιτούνται περισσότερες έρευνες και ενασχόληση του κλάδου της διατροφής με τις παθήσεις του οφθαλμού.

Β.7.ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Παρά τον προσεκτικό σχεδιασμό της παρούσας πτυχιακής εργασίας υπάρχουν ποικίλοι περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Το γεγονός ότι πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη μειώνει το αποδεικτικό κύρος των αποτελεσμάτων, καθώς οι σχέσεις εξετάζονται ανάποδα ως προς τη χρονική τους αλληλουχία και οι πιθανότητες σφαλμάτων ανάκλησης είναι αυξημένες.

Καταρχάς, ο μικρός αριθμός του δείγματος (150 άτομα), λόγω του περιορισμένου χρονικού πλαισίου διεξαγωγής της έρευνας (Οκτώβριος 2016-Ιούνιος 2017) αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους περιορισμούς. Απαιτούνται πολυπληθείς και πολυετείς μελέτες για την εξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων. Επίσης, παρά την προσεκτική και αμερόληπτη επιλογή του δείγματος, τα αποτελέσματα μας δεν θα μπορούσαν να είναι ενδεικτικά για τον ελληνικό πληθυσμό καθώς το σύνολο του δείγματος προέρχεται μόνο από ασθενείς της Οφθαλμολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αττικής «Σισμανόγλειο-Αμαλία Φλέμιγκ».

Στο δείγμα των ασθενών, παρόλο που έγινε διάκριση ως προς την μορφή της νόσου δεν έγινε διαχωρισμός του δείγματος ως προς το στάδιο της νόσου. Ως αποτέλεσμα, συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα τόσο άτομα με αρχόμενη εκφύλιση που παρουσίαζαν μικρά drusen σε έναν ή και στους δύο οφθαλμούς, όσο και ασθενείς στα τελικά στάδια της νόσου που υποβάλλονταν σε anti-VEGF θεραπεία ή εμφάνιζαν μεγάλη απώλεια της κεντρικής όρασης. Όπως αναφέρεται και σε πληθώρα μελετών, οι τιμές των βιοχημικών δεικτών επηρεάζονται από τη μορφή και από το στάδιο της νόσου [9], με αποτέλεσμα η διάκριση μόνο ως προς τη μορφή να περιορίζει τη στατιστική σημαντικότητα της παρούσας μελέτης. Επίσης, η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών εξαρτάται από την αξιοπιστία του ατόμου που απαντά, το οποίο μπορεί να υπερεκτιμήσει ή να υποεκτιμήσει τη διατροφική του πρόσληψη.

Ολοκληρώνοντας, οι τιμές των βιοχημικών δεικτών επηρεάζονται άμεσα από ποικίλους παράγοντες, όπως οι συνθήκες αιμοληψίας, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή συμπληρωμάτων διατροφής και η ύπαρξη νοσημάτων. Η πιθανή επιρροή των παραπάνω παραγόντων στις τιμές των βιοχημικών δεικτών που μελετήθηκαν (λιπιδαιμικό προφίλ και γλυκόζη ορού) δεν λήφθηκε υπόψη κατά την συλλογή του δείγματος, με αποτέλεσμα να μην είμαστε βέβαιοι για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Γ.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lim, L.S., et al., *Age-related macular degeneration.* Lancet, 2012. **379**(9827): p. 1728-38.
2. Hirvela, H., et al., *Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older.* Ophthalmology, 1996. **103**(6): p. 871-7.
3. Delcourt, C., et al., *Nutrition and age-related eye diseases: the Alienor (Antioxydants, Lipides Essentiels, Nutrition et maladies OculaiRes) Study.* J Nutr Health Aging, 2010. **14**(10): p. 854-61.
4. Sanchis, B., et al., *Are blood lipids a risk factor for age-related macular degeneration?* Arch Soc Esp Oftalmol, 2001. **76**(1): p. 13-7.
5. Klein, R., et al., *The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study.* Ophthalmology, 2003. **110**(6): p. 1273-80.
6. Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών. *Έντυπο 18 - Διατροφή και όραση, πρόσφατες επιστημονικές έρευνες.* 2001 [cited 08/02/2017]; Available from: http://www.retina.gr/books/.
7. Klaver, C.C., et al., *Incidence and progression rates of age-related maculopathy: the Rotterdam Study.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001. **42**(10): p. 2237-41.
8. Snell, R. and M. Lemp, *Κλινική ανατομία του οφθαλμού*. 2006: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. 464.
9. Katayoon, E. and H. Handa, *Lipids, Lipoproteins, and Age-Realated Macular Degeneration.* Journal of Lipids, 2011. **2011**.
10. Seddon, J.M., et al., *Risk models for progression to advanced age-related macular degeneration using demographic, environmental, genetic, and ocular factors.* Ophthalmology, 2011. **118**(11): p. 2203-11.
11. Reynolds, R., B. Rosner, and J. Seddon, *Serum Lipid Biomarkers and Hepatic Lipase Gene Associations with Age-Related Macular Degeneration.* Opthalmology, 2011. **117**(10): p. 1989-1995.
12. Cougnard-Gregoire, A., et al., *Elevated High Density Lipoprotein Cholesterol and Age-Related Macular Degeneration: The Alenior Study.* Plos One, 2014. **9**(3).
13. Beatty, S., et al., *The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration* Survey of Opthalmology, 2000. **45**(2): p. 115-134.
14. Hageman, G.S., et al., *An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration.* Prog Retin Eye Res, 2001. **20**(6): p. 705-32.
15. Jager, R.D., W.F. Mieler, and J.W. Miller, *Age-related macular degeneration.* N Engl J Med, 2008. **358**(24): p. 2606-17.
16. Ferris, F.L., et al., *A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18.* Arch Ophthalmol, 2005. **123**(11): p. 1570-4.
17. Bourla, D.H. and T.A. Young, *Age-related macular degeneration: a practical approach to a challenging disease.* J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(7): p. 1130-5.
18. National Eye Institute. *Facts About Age-Related Macular Degeneration*. 2015 [cited 31/05/2017]; Available from: https://nei.nih.gov/health/maculardegen/armd_facts.
19. van Leeuwen, R., et al., *The risk and natural course of age-related maculopathy: follow-up at 6 1/2 years in the Rotterdam study.* Arch Ophthalmol, 2003. **121**(4): p. 519-26.
20. Zarbin, M.A., *Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration.* Arch Ophthalmol, 2004. **122**(4): p. 598-614.
21. Ciulla, T.A., *Evolving pathophysiological paradigms for age related macular degeneration.* Br J Ophthalmol, 2001. **85**(5): p. 510-2.

22. Schleicher, M., et al., *Diminishing risk for age-related macular degeneration with nutrition: a current view.* Nutrients, 2013. **5**(7): p. 2405-56.
23. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group, *Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial.* JAMA, 2013. **309**(19): p. 2005-15.
24. Bressler, N.M., *Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness.* JAMA, 2004. **291**(15): p. 1900-1.
25. Hanahan, D. and J. Folkman, *Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis.* Cell, 1996. **86**(3): p. 353-64.
26. Penfold, P.L., et al., *Immunological and aetiological aspects of macular degeneration.* Prog Retin Eye Res, 2001. **20**(3): p. 385-414.
27. Carmeliet, P., et al., *Abnormal blood vessel development and lethality in embryos lacking a single VEGF allele.* Nature, 1996. **380**(6573): p. 435-9.
28. de Oliveira Dias, J.R., et al., *Cytokines in neovascular age-related macular degeneration: fundamentals of targeted combination therapy.* Br J Ophthalmol, 2011. **95**(12): p. 1631-7.
29. Wong, W., et al., *Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis.* Lancet Global Health, 2014. **2**: p. 106-116.
30. Hageman, G.S., et al., *Age-Related Macular Degeneration (AMD).* 1995.
31. Augood, C.A., et al., *Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE).* Arch Ophthalmol, 2006. **124**(4): p. 529-35.
32. Topouzis, F., et al., *Prevalence of age-related macular degeneration in Greece: the Thessaloniki Eye Study.* Am J Ophthalmol, 2006. **142**(6): p. 1076-9.
33. Kanski, ed. *Αγγειογραφία βυθού δια φλουροσκεϊνης* Κλινική οφθαλμολογία 3η έκδοση. 1996. 384-389.
34. Huang, D., et al., *Optical coherence tomography.* Science, 1991. **254**(5035): p. 1178-81.
35. Hwang, T.S., et al., *Optical Coherence Tomography Angiography Features of Diabetic Retinopathy.* Retina, 2015. **35**(11): p. 2371-6.
36. Quillen, D.A., *Common causes of vision loss in elderly patients.* Am Fam Physician, 1999. **60**(1): p. 99-108.
37. Sue, S., *Test distance vision using a Snellen chart.* Community Eye Health, 2007. **20**(63): p. 52.
38. Mattice, E. and C.P. Wolfe, *Using the Amsler grid.* J Ophthalmic Nurs Technol, 1986. **5**(1): p. 34.
39. Tommany, S., et al., *Risk Factors for Icident Age-Related Macular Degeneration.* Opthalmology, 2004. **111**(7): p. 1280-1287.
40. Sblendorio, V. and B. Palmieri, *Accuracy of analyses for lipid profile parameters as measured with the CR3000 system.* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2008. **12**(3): p. 191-6.
41. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, E., and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.* Circulation, 2002. **106**(25): p. 3143-421.
42. Bakogianni, M., et al., *Clinical evaluation of plasma high-density lipoprotein subfractions (HDL2, HDL3) in non-insulin-dependent diabetics with coronary artery disease.* Journal of Diabetes and its Complications, 2001. **15**(5): p. 265-269.
43. Pennington, K.L. and M.M. DeAngelis, *Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors.* Eye Vis (Lond), 2016. **3**: p. 34.
44. Wang, Y., et al., *The Association between the Lipids Levels in Blood and Risk of Age-Related Macular Degeneration.* Nutrients, 2016. **8**: p. 663-678.

45. Colak, E., et al., *Gender associated lipid and apolipoprotein profile in patients with age-related macular degeneration.* The Journal of International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2011. **22**(1): p. 16-23.
46. Davari, M., et al., *Correlation between Serum Lipids and Age-related Macular Degeneration: A Case-Control Study* Journal of Research in Health Sciences, 2013. **13**(1): p. 98-101.
47. Ambreen, F., et al., *Assessment of serum lipids in patients with age related macular degeneration from Pakistan* J Pak Med Assoc, 2014. **64**(6): p. 664-669.
48. Nowak, M., et al., *Changes in lipid metabolism in women with age-related macular degeneration.* Clinical and Experimental Medicine, 2005. **4**(4): p. 183-187.
49. The Eye Disese Case-Control study-Group, *Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group.* Arch Ophthalmol, 1992. **110**(12): p. 1701-8.
50. Klein, R., et al., *Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam eye study.* Ophthalmology, 2002. **109**(10): p. 1767-79.
51. Mitchell, P., et al., *Five-year incidence of age-related maculopathy lesions: the Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmology, 2002. **109**(6): p. 1092-7.
52. Evans, J., *Risk Factors for Age-related Macular Degeneration.* Progress in Retinal and Eye Research, 2001. **20**(2): p. 227-253.
53. Abalain, J.H., et al., *Is age-related macular degeneration associated with serum lipoprotein and lipoparticle levels?* Clinica Chimica Acta, 2002. **326**(1-2): p. 97-104.
54. Hyman, L., et al., *Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group.* Arch Ophthalmol, 2000. **118**(3): p. 351-8.
55. van Leeuwen, R., et al., *Cholesterol and age-related macular degeneration: is there a link?* Am J Ophthalmol, 2004. **137**(4): p. 750-2.
56. Klaver, C.C., et al., *Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: the Rotterdam Study.* Arch Ophthalmol, 1998. **116**(5): p. 653-8.
57. Weih, L.M., et al., *Age-specific causes of bilateral visual impairment.* Arch Ophthalmol, 2000. **118**(2): p. 264-9.
58. Age-Related Eye Disease Study Research Group, *Risk Factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS Report No. 19.* Opthalmology, 2005. **112**(4): p. 533-539.
59. Seddon, J.M., et al., *Smoking, dietary betaine, methionine, and vitamin D in monozygotic twins with discordant macular degeneration: epigenetic implications.* Ophthalmology, 2011. **118**(7): p. 1386-94.
60. Ho, L., et al., *Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and omega-3 fatty acids: the Rotterdam study.* Arch Ophthalmol, 2011. **129**(6): p. 758-66.
61. Chew, E.Y., et al., *Genetic testing in persons with age-related macular degeneration and the use of the AREDS supplements: to test or not to test?* Ophthalmology. **122**(1): p. 212-5.
62. Klein, R., et al., *Prevalence of age-related macular degeneration in the US population.* Arch Ophthalmol, 2011. **129**(1): p. 75-80.
63. Heuberger, R.A., et al., *Relationship of dietary fat to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey.* Arch Ophthalmol, 2001. **119**(12): p. 1833-8.
64. Seddon, J., et al., *Dietary Fat and Risk of Advanced Age-Related Macular Degeneration.* Arch. Opthalmol, 2001. **119**: p. 1191-1199.
65. Smith, W., P. Mitchell, and S.R. Leeder, *Dietary fat and fish intake and age-related maculopathy.* Arch Ophthalmol, 2000. **118**(3): p. 401-4.

66. Ulas, F., et al., *Association of dehydroepiandrosterone sulfate, serum lipids, C-reactive protein and body mass index with age-related macular degeneration.* Int Ophthalmol, 2013. **33**(5): p. 485-91.
67. Hogg, R.E., et al., *Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization.* Ophthalmology, 2008. **115**(6): p. 1046-1052 e2.
68. Seddon, J.M., et al., *Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio.* Arch Ophthalmol, 2003. **121**(6): p. 785-92.
69. Seddon, J.M., J. Cote, and B. Rosner, *Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake.* Arch Ophthalmol, 2003. **121**(12): p. 1728-37.
70. Mares, J.A., et al., *Healthy lifestyles related to subsequent prevalence of age-related macular degeneration.* Arch Ophthalmol, 2011. **129**(4): p. 470-80.
71. Tan, J.S., et al., *Dietary Fatty Acids and the 10-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration: The Blue Mountains Eye Study.* Arch. Opthalmol, 2009. **127**(5): p. 656-665.
72. McGwin, G., A. Xie, and C. Owsley, *The use of cholesterol lowering medications and age-related macular degeneration.* Ophthalmology, 2005. **112**(3): p. 488-494.
73. VanderBeek, B.L., et al., *Role of statins in the development and progression of age-related macular degeneration.* Retina, 2013. **33**(2): p. 414-22.
74. Coleman, H.R., et al., *Age-related macular degeneration.* Lancet, 2008. **372**(9652): p. 1835-45.
75. Chong, E.W., et al., *Alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis.* Am J Ophthalmol, 2008. **145**(4): p. 707-715.
76. Wang, J.J., 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**(10): p. 1960-7.
77. Mares-Perlman, J.A., et al., *Dietary fat and age-related maculopathy.* Arch Ophthalmol, 1995. **113**(6): p. 743-8.
78. Mares, J. and S. Moeller, *Diet and age-related macular degeneration: expanding our view* The American Journal of Clinical Nutrition, 2006. **83**(4): p. 733-734.
79. National Eye Institute. *The AREDS Formulation and Age-Related Macular Degeneration*. 2011 [cited 03/12/2016]; Available from: https://nei.nih.gov/amd/summary.
80. Neelam, K., et al., *Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods.* Ophthalmic Epidemiol, 2008. **15**(6): p. 389-401.
81. Richer, S., et al., *Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial).* Optometry, 2004. **75**(4): p. 216-30.
82. Mares-Perlman, J.A., et al., *Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population-based case-control study.* Arch Ophthalmol, 1995. **113**(12): p. 1518-23.
83. Age-Related Eye Disease Study Research Group, *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. **119**(10): p. 1417-36.
84. National Eye Institute. *NIH study provides clarity on supplements for protection against blinding eye disease*. 2013 [cited 03/12/2016]; Available from: https://nei.nih.gov/news/pressreleases/050513.
85. National Eye Institute. *For the Media: Questions and Answers about AREDS2*. 2013 [cited 12/02/2017]; Available from: https://nei.nih.gov/areds2/MediaQandA.

86. Klein, E.A., et al., *Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT).* JAMA. **306**(14): p. 1549-56.
87. Gropper, S., J. Smith, and J. Groff, *Διατροφή και Μεταβολισμός*. 1 ed. 2008: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. 708.
88. Sangiovanni, J.P., et al., *{omega}-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study.* Am J Clin Nutr, 2009. **90**(6): p. 1601-7.
89. Rezende, F.A., et al., *Omega-3 supplementation combined with anti-vascular endothelial growth factor lowers vitreal levels of vascular endothelial growth factor in wet age-related macular degeneration.* Am J Ophthalmol, 2014. **158**(5): p. 1071-78.
90. Delcourt, C., et al., *Dietary fat and the risk of age-related maculopathy: the POLANUT study.* Eur J Clin Nutr, 2007. **61**(11): p. 1341-4.
91. Merle, B., et al., *Dietary omega-3 fatty acids and the risk for age-related maculopathy: the Alienor Study.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(8): p. 6004-11.
92. Delyfer, M.N., et al., *Association of macular pigment density with plasma omega-3 fatty acids: the PIMAVOSA study.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012. **53**(3): p. 1204-10.
93. Itty, S., et al., *Vitamin D deficiency in neovascular versus nonneovascular age-related macular degeneration.* Retina, 2014. **34**(9): p. 1779-86.
94. Noguchi, Y., et al., *Eldecalcitol for the treatment of osteoporosis.* Clin Interv Aging, 2013. **8**: p. 1313-21.
95. Holick, M.F., *Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need?* Adv Exp Med Biol, 2014. **810**: p. 1-16.
96. Mantell, D.J., et al., *1 alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) inhibits angiogenesis in vitro and in vivo.* Circ Res, 2000. **87**(3): p. 214-20.
97. Zhang, K., L. Zhang, and R.N. Weinreb, *Ophthalmic drug discovery: novel targets and mechanisms for retinal diseases and glaucoma.* Nat Rev Drug Discov, 2012. **11**(7): p. 541-59.
98. Hua, J., et al., *Resveratrol inhibits pathologic retinal neovascularization in Vldlr(-/-) mice.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(5): p. 2809-16.
99. Amiot, M.J., C. Riva, and A. Vinet, *Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review.* Obes Rev, 2016. **17**(7): p. 573-86.
100. Tan, J.S., et al., *Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study.* Ophthalmology, 2008. **115**(2): p. 334-41.
101. World Health Organization. *Body Mass Index*. [cited 31/05/2017]; Available from: http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi.
102. *Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες στην Ελλάδα.* Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, 1999.
103. Panagiotakos, D., et al., *MedDietScore: A computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk.* Elsevier, 2006(83): p. 73-77.
104. van Leeuwen, R., et al., *Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003. **44**(9): p. 3771-7.
105. Merle, B.M., et al., *Adherence to a Mediterranean diet, genetic susceptibility, and progression to advanced macular degeneration: a prospective cohort study.* Am J Clin Nutr. **102**(5): p. 1196-206.