

## Starcze zwyrodnienie plamki – czy możemy zapobiec progresji choroby?

### *Age-related macular degeneration – are we able to prevent progression of the disease?*

Joanna Adamiec-Mroczek, Hanna Zając-Pytrus, Marta Misiuk-Hojło

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

#### Streszczenie

Starcze zwyrodnienie plamki (AMD – Age Macular Degeneration) jest obok zaćmy wiodącym problemem okulistycznym w populacji osób po 50 roku życia. Szacunkowo co dziesiąta osoba w wieku 65-75 lat cierpi z powodu zaburzeń widzenia wtórnych do rozwoju AMD. Postępujące przymglenie, zniekształcenie obrazu wynikają z uszkodzenia centralnej części siatkówki odpowiedzialnej za ostrość widzenia. Opisywane zmiany są zazwyczaj nieodwracalne, a choroba postępuje prowadząc do trwałej utraty widzenia centralnego (ślepoty). Ze względu na fakt, iż na AMD chorują osoby starsze, często ciężko schorowane, utrata centralnego widzenia oznacza dla nich niezdolność do samodzielnej egzystencji. W niniejszej pracy przedstawiono aktualne możliwości zapobiegania rozwojowi choroby poprzez odpowiednią dietę, zmianę trybu życia oraz w uzasadnionych przypadkach suplementację diety. *Geriatrics 2014; 8: 35-42.*

*Słowa kluczowe: starcze zwyrodnienie plamki, suplementacja diety, AREDS, luteina, zeaksantyna, zapobieganie*

#### Abstract

Aside from cataract, age macular degeneration (AMD) constitutes the most frequent ophthalmological problem in the population of individuals older than 50 years of age. It is estimated that every tenth person aged between 65 and 75 years suffers from visual impairment that developed secondarily to AMD. Progressively blurred and deformed vision results from damage to the central part of the retina which is responsible for visual acuity. The changes are usually irreversible, and progression of the disease eventually leads to permanent loss of central vision (blindness). As AMD affects older persons who frequently suffer from multiple comorbidities, the loss of central vision is frequently associated with incapability of independent functioning. In this paper, we present current possibilities of preventing AMD through appropriate diet, lifestyle modification and dietary supplementation, if necessary. *Geriatrics 2014; 8: 35-42.*

*Keywords: age-related macular degeneration, diet supplements, AREDS, lutein, zeaxanthin, prevention*

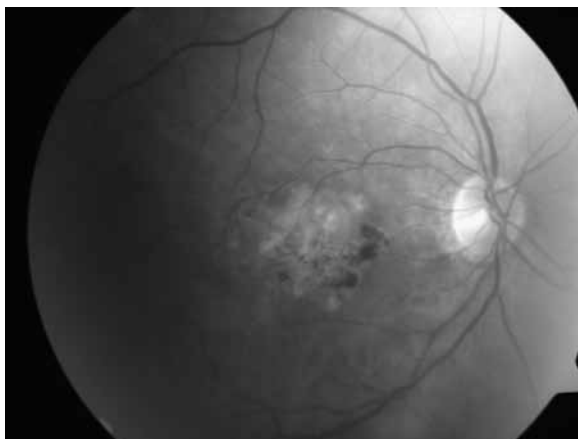
#### Epidemiologia i charakterystyka choroby

Postępujący proces starzenia się społeczeństwa w powiązaniu z nieprawidłową dietą, a także ograniczeniem aktywności ruchowej wiąże się ze wzrostem liczby pacjentów ze starym zwyrodnieniem plamki (AMD – *Age-related Macular Degeneration*). Obecnie szacunkowo, wg raportu „Zatrzymać epidemię ślepoty. Medyczny, społeczny i ekonomiczny obraz schorzeń siatkówki oka”, ok. 1,2 mln Polaków choruje na AMD, w tym 10-15% na źle rokującą postać wysiękową. Bez

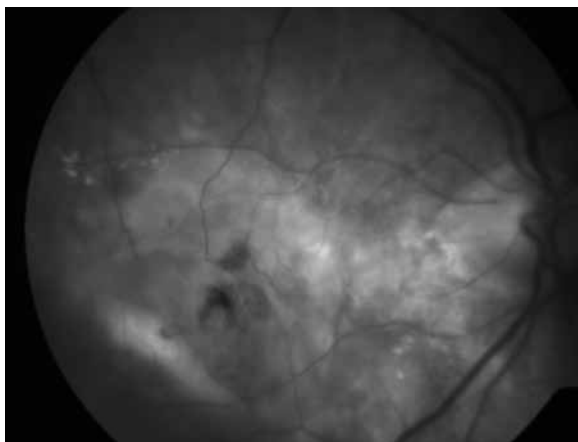
wątpienia częstość występowania choroby uwarunkowana jest starzeniem się populacji. Przewiduje się, że w 2020 roku liczba chorych na AMD wzrośnie o 50%. Przy tak niekorzystnych prognozach epidemiologicznych nasuwa się pytanie o możliwości zapobiegania wystąpieniu choroby oraz o dostępne programy terapeutyczne.

Starcze zwyrodnienie plamki jest chorobą prowadzącą do nieodwracalnej utraty widzenia centralnego. Pierwsze objawy występują zazwyczaj po 50 r.ż.

Wyodrębniono dwa typy AMD – *postać suchą* oraz *postać wysiękową*. Postać sucha charakteryzuje się występowaniem druz (złogi złuszczone w procesie widzenia pakietów szczytowych segmentów zewnętrznych fotoreceptorów) i postępującego zaniku geograficznego (zdjęcie 1). W postaci wysiękowej pojawia się neowaskularyzacja podsiatkówkowa – patologiczne, niepełnowartościowe naczynia na granicy struktur siatkówki i naczyniówki (zdjęcie 2). Ten typ AMD cechuje gwałtowny postęp choroby, prowadzący w krótkim czasie do utraty widzenia centralnego.



Zdjęcie 1. Sucha postać AMD  
Photo 1. Dry AMD



Zdjęcie 2. Wysiękowa postać AMD  
Photo 2. Wet AMD

Wczesne AMD cechuje obecność druzów. W stadium średnio zaawansowanym obok druzów występuje zanik warstwy nabłonka barwnikowego oraz postępująca atrofia siatkówkowo-naczyniówkowa. Klinicznie pacjenci zgłaszają pogorszenie widzenia objawiające się w początkowych stadiach zmniejszeniem czułości na kontrast, spowolnieniem czytania oraz upośledzeniem adaptacji do ciemności. W zaawansowanych stadiach choroby dochodzi do ubytku centralnego widzenia. Wysiękowa postać AMD objawia się początkowo przymgleniem, krzywieniem oraz zniekształceniem obrazu. W bardziej zaawansowanych stadiach choroby, zazwyczaj wtórnie do krwotoku podsiatkówkowego i towarzyszących procesów bliznowacenia, dochodzi do trwałej utraty widzenia plamkowego przy prawidłowo zachowanym widzeniu obwodowym.

### Patomechanizm starczego zwyrodnienia siatkówki

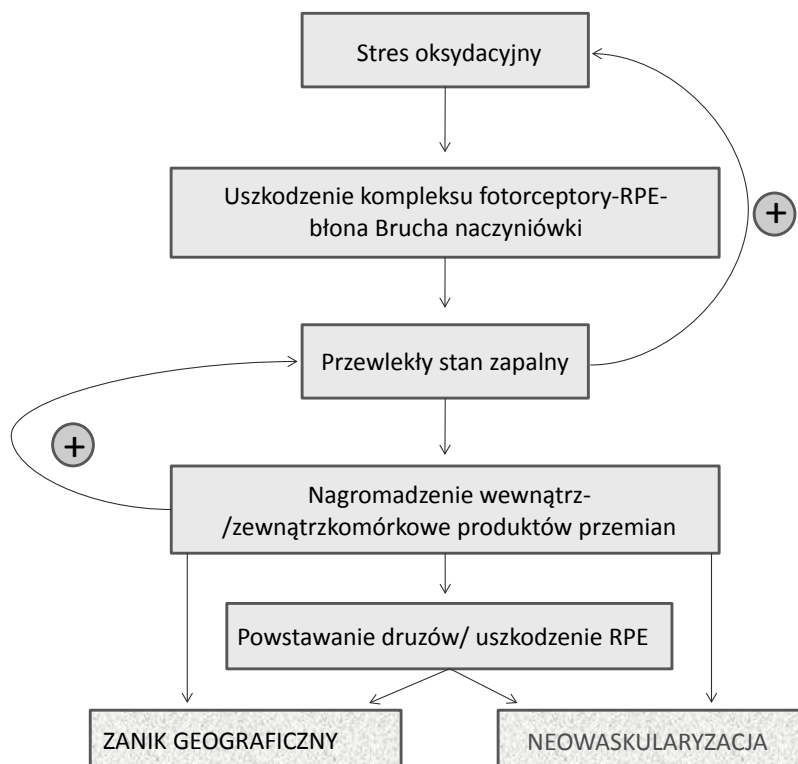
Aby zapobiegać rozwojowi schorzenia konieczne jest szczegółowe poznanie patomechanizmu opisywanych zmian zwyrodnieniowych siatkówki. Patogeneza AMD jest wieloczynnikowa (rycina 1). Uwarunkowaniom genetycznym towarzyszą złożone, nie w pełni poznane, interakcje pomiędzy czynnikami metabolicznymi, naczyniowymi i środowiskowymi. Wiek, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze oraz hipercholesterolemia to najlepiej poznane czynniki ryzyka rozwoju choroby [1]. Do najczęściej wymienianych patomechanizmów AMD należą stres oksydacyjny, podłoże zapalne, miażdżycowe, zaburzenia gospodarki lipidowej oraz lokalne zmiany ischemiczne z wtórną angiogenezą [2].

### Programy profilaktyczne choroby

Ze względu na bardzo złe rokowanie, brak możliwości leczenia przyczynowego oraz ogromne koszty terapii objawowej (iniekcje doszklistkowe preparatami anti-VEGF w postaci wysiękowej AMD), identyfikacja metod zapobiegania rozwojowi oraz progresji choroby jest kluczowa. Stąd liczne przeprowadzone badania skupiają się na trzech zasadniczych obszarach: suplementacji diety, zmianie stylu życia oraz ochronie przed promieniami UV.

#### ▪ Suplementy diety

Liczne badania epidemiologiczne przeprowadzone w populacji kaukaskiej wskazują na znacznie większe ryzyko zachorowania na AMD w porównaniu



Rycina 1. Patomechanizm starczego zwyrodnienia plamki  
Figure 1. Pathogenesis of age-related macular degeneration

z populacją ludzi zamieszkujących kraje Azjatyckie, a szczególnie Japonię [3,4]. Stąd wielu autorów postawiło hipotezę: niższa częstość występowania AMD w Japonii wynika ze spożycia bogatej w substancje o działaniu antyoksydacyjnym diety typowej dla tych regionów kuli ziemskiej [1]. Skoncentrowano się na analizie czterech typów suplementów: 1) wieloskładnikowej formule AREDS, 2) luteinie oraz zeaksantynie, 3) kwasach omega-3, 4) wyciągu z borówki czernicy.

#### ➤ **Formuła AREDS**

Pierwszym przeprowadzonym na szeroką skalę badaniem oceniającym skuteczność suplementacji diety określonymi witaminami oraz minerałami w zapobieganiu rozwojowi/progresji AMD było „The Age-Related Eye Disease Study” (AREDS) [5]. Zastosowana formuła farmakologiczna (n = 4519 osób) obejmowała wit. A (w postaci beta-karotenu), wit. C, wit. E oraz cynk i miedź w postaci tlenku. Dobór składowych wynikał z udokumentowanego działania antyoksydacyjnego wybranych czynników. W przytoczonym programie

wyznaczono dawki znacznie przewyższające wartość zalecanego spożycia dziennego (tabela I). Uczestników badania podzielono na grupy w zależności od stopnia zaawansowania zmian w badaniu oftalmoskopowym. Oceniano ilość/jakość druz na dnie gałki ocznej, obecność zaniku geograficznego, nieprawidłowości w obrębie nabłonka barwnikowego, znaczny spadek ostrości wzroku oraz zaawansowanie stadium choroby w oku towarzyszącym. Warunkiem włączenia do badania była minimalna ostrość wzroku w oku lepiej widzącym na poziomie 20/32. Zakwalifikowani pacjenci przyjmowali 1 raz/dziennie tabletkę zawierającą formułę wybranych substancji czynnych lub placebo. Okres obserwacji wynosił 6,3 lat. U badanych przyjmujących tabletki zgodne z formułą AREDS wykazano zmniejszenie ryzyka rozwoju/progresji AMD o 25%/5 lat w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo. Co interesujące - efekt działania przyjmowanych leków zauważany był w grupie chorych z bardziej zaawansowanym stadium choroby. U pacjentów z początkowymi zmianami chorobowymi (pojedyncze lub liczne nie-

wielkie druzy twarde  $\pm$  pojedyncze zmiany w nabłonku barwnikowym siatkówki przy zachowanej ostrości wzroku  $> 20/32$ ) - ryzyko progresji choroby oceniono na  $< 1,3\%$  [6]. Stąd zalecenie stosowania preparatów opartych na formule AREDS u osób z jedno-/obustronnymi licznymi druzami twardymi, druzami miękkimi, objawami uszkodzenia nabłonka barwnikowego, zaniżeniem geograficznym oraz znacznym upośledzeniem ostrości wzroku wtórnym do zaawansowanych zmian typowych dla starczego zwyrodnienia plamki. Warto odnotować, że każdy ze składników zawarty w ustalonym składzie suplementu zalecanego dla chorych na AMD w monoterapii okazał się nieskuteczny. Jedynie kompozycja wybranych witamin, w połączeniu z cynkiem dawała wymierny efekt. Ze względu na obecność beta-karotenu w opisywanym składzie suplementu, podawanie leku skomponowanego wg opisanych zaleceń jest bezwzględnie przeciwwskazane u chorych palących [7,8]. Obok wymienionego działania niepożądanego witaminy A (działanie rakotwórcze u chorych palących), należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia kamicy nerkowej (wit. C), pojawiające się uczucie zmęczenia, słabość mięśni, zaburzenia funkcji tarczycy, ryzyko udaru krwotocznego, raka prostaty (wit. E), a także anemia, spadek frakcji LDL, owrzodzenie żołądka (cynk) [9]. W badaniu, jedynymi objawami ubocznymi przyjmowanych preparatów była anemia oraz wzrost częstości zaburzeń ze strony układu moczowo-płciowego. Jednakże ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia wymienionych powyżej objawów niepożądanych podawanie opisywanego typu suplementu diety chorym z wyjściowymi nieprawidłowościami, typu palenie tytoniu, zaburzenia naczyniowe, hiperlipidemia, czy też zaburzeniami krzepnięcia jest przeciwwskazane.

Potwierdzone w badaniu AREDS korzystne działanie wybranych substancji czynnych w naturalny sposób wskazuje na potrzebę zwiększenia spożycia produktów spożywczych zawierających witaminę A, C, E oraz cynk. Z kolei w badaniu *The Rotterdam Study* opartym jedynie na wzbogaconej diecie oceniano skuteczność naturalnej suplementacji w zapobieganiu rozwojowi AMD [10]. Wykazano 35% redukcję ryzyka rozwoju AMD, a ten typ „terapii” wydaje się być optymalny dla osób z początkowymi zmianami ocznymi.

#### ➤ *Luteina/Zeaksantyna*

W 2013 roku opublikowano wyniki badania AREDS2, w którym oceniano skuteczność suplementacji diety luteiną oraz jej stereo-izomerem - zeaksantyną. Badanie zostało poprzedzone licznymi publikacjami oceniającymi skuteczność działania tych dwóch, kluczowych dla metabolizmu plamki, substancji [11,12]. Zarówno luteina, jak i zeaksantyna są karotenoidami obecnymi w strukturze siatkówki, a ich miejscowe stężenie przekracza ok. 500 razy stężenie surowicze. Badania *in vitro* wykazały silnie działanie cytoprotekcyjne w warunkach stresu oksydacyjnego [13]. Równocześnie oba te karotenoidy są składowymi błony komórkowej, pochłaniają szkodliwe dla oka promieniowanie, a także odgrywają istotną rolę w przewodzeniu sygnałów międzykomórkowych [14,15]. Coraz częściej zwraca się również uwagę na przeciwzapalne właściwości luteiny [16]. Stąd często gęstość barwnika w plamce jest markerem dobrostanu tej części dna gałki ocznej (*Macular Pigment Optical Density* - MPOD). Jedynym źródłem tych dwóch kluczowych substancji jest dieta. Tabela II przedstawia średnią zawartość luteiny oraz zeaksantyny w wybranych produktach spożywczych. Żadna z tych substancji nie była ujęta w badaniu AREDS ze względu

Tabela I. Algorytm suplementacji w programie AREDS [za Wong i wsp., 2011]

Table I. Dosages of the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) type formulas

Składnik	AREDS	Zalecana ilość w diecie	Pomarańcze	Jabłka	Jagody	Banany	Mango	Truskawki	Arbuz
Wit. A (IU)	5000	3000	225	54	22	64	765	18	569
Wit. C (mg)	500	90	53.2	4.6	0.7	8.7	27.7	13.7	8.1
Wit. E (mg)	400	15	0.1	0.18	0.23	0.10	1.12	0.1	0.05
Cynk (mg)	80	11	0.07	0.04	0.1	0.15	0.04	0.06	0.1
Miedź (mg)	2	0.9	0.045	0.027	0.12	0.078	0.11	0.03	0.042
Luteina/ Zeksantyna (lg)	brak	Nie określono	129	29	33	22	0	9	8

na brak technologicznych możliwości stworzenia odpowiedniej doustnej postaci suplementacji [9].

Opublikowane w 2006 r. wyniki badania CAREDS (*The Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study*) podważają celowość zwiększenia spożycia luteiny oraz zeaksantyny [17]. Przebadano 1787 kobiet, w wieku 50-79 lat, które podzielono na dwie grupy różniące się między sobą ilością przyjmowanych z dietą omawianych karotenoidów w okresie 4-7 lat. Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w stopniu ryzyka rozwoju AMD pomiędzy dwoma badanymi cohortami. Jednakże po wyodrębnieniu grupy kobiet poniżej 75 r.ż. spośród zakwalifikowanych do badania, bez istotnych obciążeń ogólnoustrojowych, przyjmujących regularnie zwiększone dawki obu karotenoidów zaobserwowano statystycznie istotne zmniejszenie ryzyka rozwoju AMD (*odds ratio*: 0,57).

Istotne w zapobieganiu AMD wydaje się nie tyle wzbogacenie diety w wymienione karotenoidy, co uzyskany wzrost stężenia luteiny oraz zeaksantyny w surowicy krwi. W programie POLA (*Pathologies Oculaires Lie'és a' l'Age*) wykazano wyraźnie protekcyjne działanie wysokich stężeń obu tych karotenoidów we krwi. Iloraz szans (*odds ratio*) wyniósł odpowiednio 0,31 dla luteiny oraz 0,07 dla zeaksantyny [11]. Podobne obserwacje opublikowali Gale i wsp. [12], gdzie wykazano u badanych z wysokim surowiczym stężeniem zeaksantyny 50 % redukcję ryzyka rozwoju AMD.

Także opublikowane w 2008 roku wyniki badań grupy *The Blue Mountain Eye Study* [18], gdzie oceniano skuteczność stosowania diety o dużej zawartości substancji o działaniu antyoksydacyjnym, w tym luteiny oraz zeaksantyny, wskazują na zmniejszenie ryzyka wystąpienia wczesnego AMD. Ponadto chronią przed rozwojem wysiękowej postaci tej choroby.

W 2002 roku Rohr i wsp. opublikowali wyniki badania LAST (*Lutein Antioxidant Supplementation Trial*), gdzie pacjenci (n = 90 mężczyzn z postacią suchą AMD, okres obserwacji 12 m-cy) otrzymywali zróżnicowane dawki preparatu luteiny: 1 gr. doustnie Luteina (10 mg/dobę), 2 gr. luteina w kombinacji ze składnikami formuły AREDS oraz 3 gr. - placebo. Zarówno w gr. 1, jak i 2 zanotowano znaczny wzrost MPOD (*Macular Pigment Optical Density*), poprawę ostrości widzenia do bliży oraz poczucia kontrastu [19].

Powyższe obserwacje znalazły potwierdzenie w wynikach badań przedstawionych przez Wenzel i wsp. [20], gdzie podwyższone surowicze stężenie luteiny oraz zeaksantyny korelowało ze wzrostem MPOD.

Tabela II. Zestawienie diety bogatej w luteinę i zeaksantynę

Table II. Foods highest in lutein and zeaxanthin

Źródło	Zawartość luteiny (mg/100 g)	Zawartość zeaksantyny (mg/100 g)
Zielona kapusta	21,9	0,17
Pietruszka	10	0
Surowy szpinak	10	0,33
Brokuły	1,9	0,02
Zielona sałata	1,8	0,18
Groszek	1,7	0,06
Kalafior	1,3	0
Fasola w strączkach	0,7	0,44
Kukurydza	0,7	0,53
Marchew	0,3	0,02

### ➤ Kwasy omega-3

Dla narządu wzroku szczególne znaczenie ma kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA). DHA jest obecny w wysokich stężeniach w zewnętrznych segmentach fotoreceptorów, gdzie odgrywa istotną rolę m.in. w procesach zapalnych oraz autoimmunologicznych [21-25]. Opublikowana w 2008 roku metaanaliza 9 programów badawczych, w której brało udział 88 974 osób (w tym 3204 chorych z AMD) wykazała, iż przyjmowanie z pokarmem dużej ilości kwasów omega-3 zmniejszało o 38% ryzyko wystąpienia zaawansowanej postaci choroby [26]. Także w przeprowadzonych rok później randomizowanych badaniach *The Australian Blue Mountain Eye Study* postawiono tezę, iż spożywanie raz w tygodniu ryb zmniejsza w znacznym stopniu ryzyko rozwoju AMD (*odds ratio* 0,69) [27]. Podobne wyniki uzyskał Delcourt przeprowadzając badania w populacji zamieszkującej południową część Francji – spożycie tłustej ryby raz w miesiącu zmniejszało ryzyko rozwoju AMD o 60% w porównaniu z grupą osób rzadziej przyjmujących bogate w kwasy omega-3 produkty. Tymczasem spożycie diety bogatej w wysoko nasycone tłuszcze sprzyjało powstawaniu patologicznych zmian charakterystycznych dla starczego zwyrodnienia plamki [28].

Także badania przeprowadzone na grupie 681 par bliźniąt *The US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration (USTS)* wykazały cytoprotekcyjne działanie kwasów omega-3. Wartość tego badania jest jednak podważana ze względu na brak randomizacji [29].

Obok prac donoszących o ochronnym działaniu diety bogatej w kwasy omega-3 oraz luteinę/zeaksantynę, zostały opublikowane doniesienia przeczące skuteczności suplementacji omawianymi czynnikami. Stąd w roku 2006 zdecydowano o rozpoczęciu wielośrodkowego, randomizowanego, z podwójną ślepą próbą badania o nazwie AREDS2. Z pierwotnej formuły AREDS usunięto beta-karoten ze względu na jego potencjalne działanie rakotwórcze u osób palących, zmniejszono również dawkę cynku. Natomiast preparat podawany badanym wzbogacono o kwasy omega-3(DHA, EPA), luteinę oraz zeaksantynę. Średni czas trwania badania wyniósł 5 lat, objęło ono 4230 osób. Uczestnicy programu badawczego otrzymywali preparat AREDS: (1) luteiny (10 mg) z zeaksantyną (2 mg); (2) DHA (350 mg) z EPA (650 mg); (3) luteiny (10 mg) z zeaksantyną z DHA (350 mg) z EPA (650 mg); (4) placebo. Spośród badanych w 1940 badanych oczach doszło do rozwoju zaawansowanej postaci AMD. Ryzyko progresji w ciągu 5 lat w poszczególnych grupach oceniono na: 31% w grupie przyjmujących placebo, 29% z suplementacją luteiną i zeaksantyną, 31% w grupie przyjmujących DHA z EPA oraz 30% w grupie badanych przyjmujących luteinę, zeaksantynę, DHA oraz EPA. Nie wykazano zatem statystycznie istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami. Protekcyjne działanie preparatów zawierających luteinę oraz zeaksantynę udowodniono w grupie osób spożywających małą ilość produktów bogatych w te dwa karotenoidy. Stąd autorzy badań nie kwestionują wyników opublikowanych wcześniej danych, gdzie oceniano przede wszystkim (szczególnie w przypadku kwasów omega-3) naturalną suplementację diety. Dieta przyjmowana przez uczestników badania AREDS2 nie była jednorodna i w takim samym stopniu bogata w badane substancje. Nie bez znaczenia zatem wydaje się być postać, bądź dawka zastosowanych substancji. Stąd konieczność kontynuacji badań. We wnioskach kończących publikację autorzy zalecają stosowanie suplementacji diety luteiną oraz zeaksantyną ze względu na konieczność eliminacji z formuły AREDS beta karotenu [30].

#### ➤ **Wyciąg z owoców jagód**

Zainteresowanie tymi owocami, a szczególnie borówką, wynika z wysokiej zawartości antocyjan – substancji o silnym działaniu antyoksydacyjnym. Ze względu na patomechanizm AMD, w którym istotną rolę odgrywa stres oksydacyjny, substancje te wydają

się dobrym uzupełnieniem diety. Badania laboratoryjne potwierdzają cytoprotekcyjne działanie antocyjan oraz ich zdolność do pochłaniania szkodliwego dla oka promieniowania świetlnego, co może chronić przed rozwojem AMD [31,32]. Niestety na chwilę obecną wszystkie dane potwierdzające skuteczność antocyjan ograniczają się do prac eksperymentalnych. Brak przekonujących danych o optymalnym i bezpiecznym dawkowaniu tych substancji u ludzi ogranicza ich zastosowanie, jako suplementu diety. Żadna z ogólnosiatowych organizacji naukowych skupiających badaczy nad starczym zwyrodnieniem płamki nie rekomenduje przyjmowania preparatów zawierających wyciąg z owoców borówki.

#### ▪ **Zmiana stylu życia**

Obok suplementacji diety, w procesie zapobiegania rozwojowi AMD, kluczowa jest zmiana stylu życia. Do najistotniejszych zaleceń należy rezygnacja z palenia papierosów, siedzącego trybu życia oraz spożycia dużej ilości alkoholu. Chorobom płamki sprzyja również otyłość oraz spożywanie wysokonasyconych kwasów tłuszczowych.

Udowodniono dodatnią korelację pomiędzy paleniem tytoniu, a częstością występowania wysiękowej postaci AMD. W badaniu *The US Twin Study* wykazano, że osoby palące są prawie dwukrotnie bardziej narażone na rozwój AMD w porównaniu z osobami wolnymi od tego nałogu. Niestety zaprzestanie palenia, ryzyko choroby redukuje jedynie do poziomu 1,7 [29]. Powyższa obserwacja jest wynikiem działania nikotyny – intensyfikacji procesów stresu oksydacyjnego, zwiększenia zdolności agregacyjnych płytek krwi, podwyższenia stężenia fibrynogenu oraz zmniejszenia stężenia HDL, a także substancji o działaniu antyoksydacyjnym [33,34].

W badaniu AREDS oceniano również zależność pomiędzy BMI a ryzykiem wystąpienia AMD. Wykazano, że osoby z BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> są znacznie bardziej narażone na rozwój suchej postaci AMD (zanik geograficzny) [35].

#### ▪ **Ograniczenie ekspozycji na promieniowanie UV**

Przeprowadzono szereg badań oceniających wpływ promieniowania słonecznego na narząd wzroku. Przykładowo program badawczy *The Beaver Dam Eye Study (BDES)* spełniał kryteria badania populacyjnego, które objęło w okresie 10 lat 2764 osoby. W toku badań wykazano, że długotrwała, intensywne

ekspozycja na promieniowanie UV sprzyja rozwojowi AMD. Ochronne działanie okularów słonecznych miało jedynie marginalne znaczenie [36]. Bardziej celowe wydaje się stosowanie okularów przeciwsłonecznych przez osoby po zabiegach usunięcia zaćmy, którym wszczepiono soczewki bez filtra UV. Wynika to z faktu, iż naturalną ochronę siatkówki przed szkodliwym działaniem promieni słonecznych stanowi jedno z białek soczewkowych – krystalina. Usunięcie soczewki własnej pozbawia pacjenta tej ochrony.

Podsumowując należy odnotować brak badań potwierdzających zdecydowaną skuteczność suplementacji diety w zapobieganiu inicjacji zmian charakterystycznych dla AMD. Jedynym sposobem prewencji pozostaje zatem zdrowy tryb życia, oparty na aktywności ruchowej oraz spożywaniu diety bogatej w substancje o działaniu antyoksydacyjnym. Suplementację należy rekomendować pacjentom z podwyższonym ryzykiem wystąpienia AMD (na podstawie stanu przedmiotowego), a także jeżeli zmiany już są obecne w znacznym stopniu zaawansowania w jednej z gałek ocznych. Nie zaleca się stosowania suplementów u chorych, u których stwierdzono obciążenie genetyczne, przy braku objawów przedmiotowych.

Także obserwowane na dnie gałki ocznej pojedyncze druzy nie stanowią podstawy do wdrożenia leczenia. Obecnie rekomendowana suplementacja diety opiera się na zmodyfikowanej formule AREDS, w której beta-karoten został zastąpiony luteiną oraz zeaksantyną. Pomimo wielu doniesień o skuteczności wzbogacania diety kwasami omega-3 brak przekonujących, potwierdzonych randomizowanymi badaniami danych. Stąd najkorzystniejszym rozwiązaniem wydaje się naturalne wzbogacenie diety poprzez zwiększone spożycie tłustych ryb.

### Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Joanna Adamiec-Mroczek

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

ul. Borowska 213; 50-556 Wrocław

☎ (+48 71) 736 43 09

✉ j.adamiec@wp.pl

### Piśmiennictwo

1. Sin HP, Liu DT, Lam DS. Lifestyle modification, nutritional and vitamins supplements for age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2013;91(1):6-11.
2. Ding X, Patel M, Chan C-C. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Progress in Retinal and Eye Research* 2009;28(1):1-18.
3. Miyazaki M, Kiyohara Y, Yoshida A i wsp. The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(6):1907-10.
4. Mitchell P, Wang JJ, Smith W, Leeder SR. Smoking and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1357-63.
5. Zeng S, Hernandez J, Mullins RF. Effects of Antioxidant Components of AREDS Vitamins and Zinc Ions on Endothelial Cell Activation: Implications for Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):1041-7.
6. 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, Age-Related Eye Disease Study Research Group *Arch Ophthalmol* 2001;119(10):1417-36.
7. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD i wsp. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1150-5.
8. The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994;330:1029-35.
9. Klein R, Peto T, Bird A i wsp. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;137:486-95.
10. van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR i wsp. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005;294:3101-7.
11. Delcourt C, Carrière I, Delage M i wsp. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2329-35.

12. Gale CR, Hall NF, Phillips DI, Martyn CN. Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2461-5.
13. Sujak A, Gabrielska J, Grudzinski W i wsp. Lutein and zeaxanthin as protectors of lipid membranes against oxidative damage: the structural aspects. *Arch Biochem Biophys* 1999;371:301-7.
14. Rosenthal JM, Kim J, Monastario F i wsp. Doseranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5227-33.
15. Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1038-45.
16. van Herpen-Broekmans WM, Klopping-Ketelaars IA, Bots ML i wsp. Serum carotenoids and vitamins in relation to markers of endothelial function and inflammation. *Eur J Epidemiol* 2004;19:915-21.
17. Moeller SM, Parekh N, Tinker L, CAREDS Research Study Group, et al. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1151-62.
18. Tan JS, Wang JJ, Flood V i wsp. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115(2):334-41.
19. Richer S, Stiles W, Statkute L i wsp. 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):216-30.
20. Wenzel AJ, Sheehan JP, Gerweck C i wsp. Macular pigment optical density at four retinal loci during 120 days of lutein supplementation. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007;27(4):329-35.
21. Seddon JM, Gensler G, Milton RC i wsp. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA* 2004;291:704-10.
22. Edwards AO, Ritter R, Abel KJ i wsp. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:421-4.
23. Klein RJ, Zeiss C, Chew E i wsp. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:385-9.
24. Hageman GS, Anderson DH, Johnson LV i wsp. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:7227-32.
25. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S i wsp. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:419-21.
26. Chong EW, Kreis AJ, Wong TY i wsp. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2008;126:826-33.
27. Tan JS, Wang JJ, Flood V, Mitchell P. Dietary fatty acids and the 10-year incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2009;127:656-65.
28. Delcourt C, Carrie're I, Cristol JP i wsp. Dietary fat and the risk of age-related maculopathy: the POLANUT study. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1341-4.
29. Seddon JM, George S, Rosner B. Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration: the US Twin Study of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2006;124:995-1001.
30. Lutein + Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial FREE The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group\* *JAMA* 2013;309(19):2005-15.
31. Sadilova E, Carle R, Stintzing FC. Thermal degradation of anthocyanins and its impact on color and in vitro antioxidant capacity. *Mol Nutr Food Res* 2007;51(12):1461-71.
32. Bagchi D, Roy S, Patel V i wsp. Safety and wholebody antioxidant potential of a novel anthocyanin-rich formulation of edible berries. *Mol Cell Biochem* 2006; 281(1-2):197-209.
33. Roy S, Khanna S, Alessio HM i wsp. Anti-angiogenic property of edible berries. *Free Radic Res* 2002;36(9):1023-31.
34. Tomany SC, Wang JJ, van Leeuwen R i wsp. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology* 2005;111:1280-7.
35. 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. *Ophthalmology* 2005;112:533-9.
36. Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R i wsp. The Beaver Dam Eye Study: sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122:750-7.