

VEKOM PODMIENENÁ DEGENERÁCIA MAKULY – RIZIKOVÉ FAKTORY A LIEČBA

Andrej Černák, Martin Černák, Branislav Trnavec

Očná klinika SZU, FNŠP Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) je najčastejšie ochorenie vo vyspelých krajinách, ktoré vedie k strate videnia. Nad 75 rokov trpí ňou až 30 % populácie. Rizikové faktory sú: vek, familiárny výskyt, rasová predispozícia, slnečné žiarenie, nedostatok antioxidantov, fajčenie, hypertenzia a obezita. Ochorenie sa prejavuje v dvoch základných formách: suchej a vlhkej. Liečba suchej formy pozostáva v podávaní látok, ktoré posilňujú obranné mechanizmy zhubných účinkov svetla, čiže antioxidantov, minerálov a omega-3 mastných kyselín. Pri vlhkej forme je najpoužívanejšia a najefektívnejšia liečba pomocou anti VEGF látok. Dôležitá je prevencia, ktorá má eliminovať všetky možné rizikové faktory.

Kľúčové slová: vekom podmienená degenerácia makuly, rizikové faktory VPDM, liečba VPDM, anti VEGF látky, prevencia VPDM.

AGE RELATED MACULAR DEGENERATION – RISK FACTORS AND TREATMENT

Age related macular degeneration (ARMD) is most frequent disease which leads to blindness in developed countries. 30% of population over the age of 75 years suffer with this disease. Risk factors for ARMD are: age, family and race predisposition, excessive sun light, lack of antioxidants in the food, smoking habit, hypertension and obese. There are dry and wet forms of ARMD. The treatment of dry form of ARMD consists of drugs that increase protection of retina from sun light like antioxidants, minerals, vitamins and 3omega acids. Most effective treatment of the wet form of ARMD is with the anti VEGF factors. Important is also the prevention of ARMD with elimination of all risk factors.

Key words: age related macular degeneration, risk factors of ARMD, anti VEGF factors, treatment and prevention of ARMD.

Via pract., 2008, roč. 5 (6): 262–266

Úvod

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) je najčastejšie ochorenie vo vyspelých krajinách, ktoré vedie k strate videnia (1). Pre jej značnú rozšírenosť sa označuje za pandémiu a postihuje milióny ľudí na celom svete. Odhaduje sa, že za ďalších päť rokov u 1,2 milióna Američanov dôjde k rozvoju pokročilej formy VPDM. Ochorením je postihnutých až 30 % populácie staršej ako 75 rokov (2).

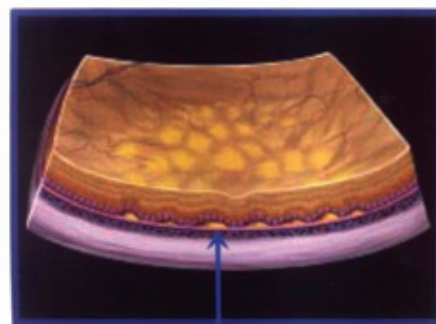
Príčina VPDM, žiaľ, nie je doteraz presne známa. Ide o **multifaktoriálne, enviromentálne ochorenie**, pri ktorom dochádza k postupnej **deštrukcii buniek sietnice**, hlavne v jej centrálnej časti, ktorá sa nazýva **makula** alebo **žltá škvrna**, a preto sa ochorenie nazýva vekom podmienená degenerácia makuly. Deštrukcia buniek sietnice má za následok zhoršenie, alebo úplnú stratu ostrého videnia.

Rizikové faktory

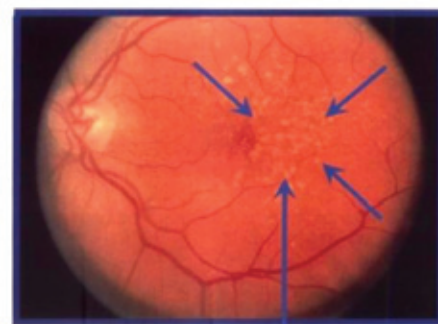
Na vzniku VPDM sa podieľajú viaceré rizikové faktory:

- **vek:** približne 10 % populácie vo veku 65 – 74 rokov má nález VPDM. Prevalencia stúpa na 30 % vo veku nad 75 rokov;
- **familiárny výskyt:** riziko vzniku VPDM pri pozitívnej anamnéze je až 50 % oproti 12 % u tých, ktorí nemajú prvostupňových príbuzných postihnutých touto chorobou (3);
- **rasová predispozícia:** kaukazská rasa má najväčšiu predispozíciu pre toto ochorenie, pretože

Obrázok 1. Žlté depozity – drúzy v centrálnej časti sietnice.



Drúzy



Drúzy

jej príslušníci majú najmenej melanínu v cievnatke – *chorioidee* (3);

- **slnečné žiarenie:** nadmerná expozícia slnečného žiarenia, najmä modrej vlnovej dĺžky má vplyv na vznik VPDM (4, 5);
- **nedostatok antioxidantov v potrave:** má za následok, že je spomalená eliminácia toxických voľných radikálov, ktoré vznikajú v sietnici pri procese spracovania svetla (3);
- **fajčenie:** fajčiari majú 4-krát väčšie riziko vzniku VPDM oproti nefajčiarom (3);
- hypertenzia, obezita, hypercholesterolémia, zvyšujú riziko VPDM (3).

Etiopatogenéza VPDM

V etiopatogenéze ochorenia dochádza k postihnutiu **retinálneho pigmentového epitelu (RPE)** a **Bruchovej membrány cievovky**.

Účinok starnutia

Starnutím sa vrstva buniek RPE začína plniť odpadom, žltavými lipofuscínovými granulami. U starších ľudí, značná časť buniek RPE je vyplnená *lipofuscínom*. Bunky RPE, podobne ako neuróny sietnice, sa nemnožia a zostávajú po celý život jedinca. V zdravom oku je lipofuscín odoberaný lyzozómami a cez Bruchovu membránu vyplavený do chorioideálnych ciev. Starnutím aktivita lyzozomálneho transportu klesá, čo vedie k hromadeniu lipofuscínu v bunkách RPE.

Vplyvy svetla

Dôležitú úlohu pri etiopatogenéze VPDM zohráva aj **svetlo**. Svetlo, ktoré dopadne na sietnicu, sa vo fotoreceptoroch absorbuje a mení sa na nervový vzruch, ktorý sa prenáša do mozgu. Pri tejto premene nie je spotrebovaná všetka energia svetla, časť sa dostáva aj

Obrázok 2. Videnie pri VPDM (centrálna strata videnia).


do okolia a spôsobuje nežiaduce účinky v sietnicových štruktúrach, tzv. **oxidačný stres**. Uvoľňujú sa voľné radikály, ktoré vedú k **degeneratívnym zmenám**. Navyše, ak starnúce bunky RPE obsahujú lipofuscín, tento je fotodynamicky aktívny a vplyvom svetla sa uvoľňuje oveľa viac oxidačných produktov, ktoré poškodzujú bunky RPE. Modrá zložka denného svetla je najenergiejšia a najviac poškodzuje bunky RPE.

Klinický obraz

Klinický obraz pri starnutí sietnice je dôsledkom spomenutého oxidačného stresu vplyvom účinku svetla. V začiatkových štádiách sa môžu pozorovať **žlté depozity v makule** a jej okolí, nazývané *drúzy*, medzi bunka-

Obrázok 3. Suchá forma VPDM s presunmi pigmentu a atrofiou buniek RPE.


mi RPE a chorioideou (obrázok 1). Väčšina ľudí s týmito včasnými zmenami má ešte dobrú zrakovú ostrosť.

Rozvinutá VPDM môže mať suchú alebo vlhkú formu:

- **pri suchej forme**, ktorú voláme aj atrofická, dochádza k úbytku buniek RPE a následnej strate fotoreceptorov;
- **pri vlhkej forme** dôjde k patologickému prerastaniu ciev z chorioidey pod alebo nad pigmentovú epitel sietnice.

Diagnostika

Diagnóza VPDM sa stanoví na základe **subjektívnych príznakov** pacientov. **Znížené videnie**, po-

Obrázok 4. Vlhká forma VPDM s hemorágiami a nadvihnutím sietnice.


krivené a deformované tvary predmetov, či **trvalý tmavý flak** pred okom (obrázok 2).

Pri oftalmoskopickom vyšetrení pri suchej forme nájdeme atrofickú centrálnu časť sietnice, drúzy v rôznych veľkostiach a počte, presuny buniek RPE (obrázok 3). Pri vlhkej forme je centrálna časť sietnice nadvihnutá, edematózna, často sú prítomné krvácania (obrázok 4). Podrobnejšie sa diagnóza VPDM stanoví pomocou **fluoresceínovej angiografie**, pri ktorej zistíme či je prítomná patologická vaskularizácia, resp. atrofia buniek RPE. Pomocou **optickej koherentnej topografie** (OCT) zistíme opuch sietnice, patologické neovaskularizácie, nadvihnutie sietnice.

Neostré videnie?

Bausch & Lomb

Chráňte si svoje oči skôr, než sa Vám pokazia!

Ocuvite® spomaľuje proces starnutia očí.

www.ocuvite.sk

Veľa ľudí si po štyridsiatke uvedomí, že ich zrak už nie je stopercentný. Po prvýkrát potrebujeme pomoc očného lekára alebo optika. Prvé okuliare sú preto jasným dôkazom starnutia očí. Zvýšená záťaž pre oči, ako je práca s počítačom, výfukové plyny automobilov, nezdravé stravovanie, stres, fajčenie, alkohol a káva – to všetko namáha a poškodzuje naše oči.

Preukázaný účinok

Ocuvite® Lutein, bol vyvinutý s cieľom posilniť a udržať kvalitu videnia čo najdlhšie. Klinické štúdie preukázali, že **Ocuvite®** zvyšuje hladinu mikroživín a hustotu makulárneho pigmentu v oku. Poskytnite svojim očiam včasnú podporu, aby ste ešte dlho dobre videli. **Ocuvite® Lutein** – poskytujte Vaším očiam novú silu.

Chauvin ankerpharm GmbH,
organizačná zložka,
súčasť koncernu Bausch & Lomb,
V Domově 71, 130 00 Praha 3, www.bausch.sk



Zloženie: mikrokryštalická celulóza, laktóza, vitamín C, vitamín E, stužený rastlinný olej, hypromelóza, selén, zinok, farbivá (E 110, E 124, E 171, E 172), karotenoidy (luteín, zeaxantín), kukuričný škrob, želatína, talok, hydroxypropylcelulóza, glycerol, masné kyseliny, cukor. **Odporúčané dávkovanie:** 2x 1 tableta denne, najlepšie pri jedle, zapíť tekutinou. **Denná dávka v 2 tabletkách:** luteín 6 mg, zeaxantín 0,5 mg, vitamín C 60 mg, vitamín E 8,8 mg, zinok 5 mg, selén 20 µg, proteíny 0,04 g, sacharidy 0,38 g, tuky 0,12 g, kcal 2,8/kJ 11,8, výživová jednotka 0,04.

Terapia

Liečba suchej formy VPMD

Pri suchej forme VPMD je liečba obmedzená na podávanie látok, ktoré posilňujú obranné mechanizmy zhubných účinkov svetla. Sú to predovšetkým **beta karotény, luteín a zeaxantín**. Tieto sa nachádzajú v sietnici a zabraňujú oxidačnému stresu tým spôsobom, že urýchľujú elimináciu škodlivých voľných radikálov vzniknutých pri dopade svetla na sietnicu. U starších ľudí hladina luteínu a zeaxantínu v sietnici klesá, a tak sú bunky vystavené väčšiemu riziku poškodenia svetlom. Molekuly luteínu a zeaxantínu sú žlté pigmenty, ktoré dokážu syntetizovať len rastliny, človek túto schopnosť nemá a získava ich len zo stravy alebo v doplnkoch výživy. Okrem žltých pigmentov sa v liečbe používajú aj **antioxidanty** (vitamíny C, E) a **minerály** (zink, selén, meď), ktoré sú kofaktormi antioxidantných enzýmov (6). Taktiež sa zdá, že degenerácia buniek sietnice súvisí aj s nedostatkom **omega-3 mastných kyselín**.

Liečba vlhkej formy VPMD

Liečba vlhkej formy VPMD je zložitejšia. Po fluoroangiografickom vyšetrení, ak dokážeme **prítomnosť patologickej vaskularizácie**, je liečba zameraná na jej **elimináciu**.

Terapia sa môže uskutočniť viacerými spôsobmi:

- **laserová liečba** – s použitím zelených laserov (argón) je pre jej deštruktívny efekt na sietnicu obmedzená len na neovaskularizácie, ktoré sú mimo centrálnej časti sietnice. Termoterapia pomocou červeného laseru, používaná v nedávnej minulosti, je v súčasnosti metódou obsoletnou pre jej slabý efekt;
- **fotodynamická liečba (PDT)** bola prvou skutočne účinnou liečbou vlhkej formy VPMD. Čím je neovaskularizácia menšia, tým má PDT vyššiu účinnosť. Princíp spočíva v intravenóznom podaní **verteporfirínu** – svetlolicitlivého farbiva, ktoré sa hromadí v novovzniknutých cievach. Aktiváciou verteporfirínu pomocou červeného

laseru dochádza k tromboembolizácii neovaskularizácii a postupne k ich vymiznutiu. V súčasnosti sa používa táto metóda zriedkavejšia, alebo ako adjuvantná terapia a anti VEGF;

- **anti VEGF látky**. Blokáda angiogenézy pomocou anti VEGF látok je najúčinnnejšou liečbou vlhkej formy VPMD. Pri patologickej vaskularizácii sa vo zvýšenej koncentrácii vytvára na sietnici látka, bielkovina, označovaná ako **vaskulárny endoteliálny rastový faktor** (VEGF – vascular endothelial growth factor), ktorá má za následok prerastanie patologických ciev z chorioidey cez porušenú Bruchovu membránu, pod a do sietnice. Podaním anti VEGF látky, čo je protilátka proti VEGF, do sklovca, dôjde k výraznému zníženiu VEGF a v dôsledku toho k vymiznutiu patologickej vaskularizácie. Liečba pomocou anti VEGF látok je doteraz jediná liečba, ktorá nielenže dokáže zastaviť progresiu ochorenia, ale v mnohých prípadoch dôjde aj k zlepšeniu videnia. Liečba je tým úspešnejšia, čím skôr sa aplikuje. Injekcie sa musia viackrát opakovať v niekoľkotýždňových intervaloch.

Prevencia

Veľmi dôležitá je prevencia vzniku VPMD. V prvom rade treba **eliminovať rizikové faktory** ako fajčenie, hypertenziu, obezitu a hypercholesterolémiu.

Kľúčovou úlohou pri prevencii vzniku VPMD má **pravdepodobne vyvážená strava**. Tá by mala spočívať v dostatočnom príjme zeleniny obsahujúcej prírodné antioxidanty luteín a zeaxantín. Najvyššia koncentrácia sa nachádza v listovej zelenine ako kapusta, brokolica, hlávkový šalát. Konzumácia morských rýb zabezpečí prísun omega-3 mastných

kyselín. Vyváženou stravou by sme mali dosiahnuť rovnováhu medzi prooxidačnými faktormi a antioxidantnou ochranou. Existujú aj viaceré tablety, ako antioxidantné výživové doplnky, ktoré môžu posilňovať naše prirodzené obranné mechanizmy. Tieto sú však podstatne menej účinné ako antioxidantné zložky v potrave.

Štúdia AREDS (Age Related Eye Disease Study) preukázala, že kombináciou vysokých dávok beta-karoténu, vitamínu C, vitamínu E a zinku možno znížiť riziko prechodu počiatočného štádia do pokročilého až u 25 % postihnutých.

Záver/odporúčania

VPMD predstavuje pre staršiu populáciu vážnu hrozbu straty videnia. Situácia je o to vážnejšia, že incidencia ochorenia v ostatných rokoch výrazne stúpa, zároveň vzrastajú aj počty ľudí dožívajúcich sa vysokého veku.

Doteraz neexistuje kauzálna liečba VPMD, ale len symptomatická, pri ktorej je možné liečiť len niektoré príznaky ochorenia. Pri suchej forme VPMD pokles beta karoténov, luteínu a zeaxantínu nahradzujeme na Slovensku najčastejšie prípravkami Ocuvite plus, pro-Visio alebo Luteín plus.

Ak sú prítomné patologickej vaskularizácie, najefektívnejšia a najviac používaná je liečba anti VEGF látkami. V súčasnosti sú k dispozícii prípravky Lucentis, Avastin, Macugen.



prof. MUDr. Andrej Černák, DrSc.

Očná klinika SZU, FNŠP Bratislava
Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
Antolská 11, 851 07 Bratislava
e-mail: andrej.cernak@npba.sk

Literatúra

1. De Jong PT. Age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 14: 1474–1485.
2. Novák J, Sverák J. Česká a slovenská oftalmológia 2007; 4: 299–302.
3. Clemons TE, Milton RC, Klein R et al. 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; 4: 533–539.
4. Khan JC, Shahid H, Thurlby DA, Bradley M, Clayton DG et al. Genetic Factors in AMD Study, Age related macular degeneration and sun exposure, iris colour, and skin sensitivity to sunlight. The British Journal of Ophthalmology 2006; 1: 29–32.
5. Glazer-Hockstein C, Dunaief JL. Could blue light-blocking lenses decrease the risk of age-related macular degeneration? Retina 1: 1–4.
6. Černák A, Trnavec B. Vekom podmienená degenerácia makuly. Bedeker zdravia 2008; 1: 60–61.