

Ilona Pawlicka

Wojewódzki Szpital Okulistyczny w Krakowie

# Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jako główna przyczyna utraty wzroku u starszych osób

*Age-related macular degeneration as the leading cause of severe vision loss among the elderly*

## Abstract

Age-related macular degeneration (AMD) is a degenerative macular disorder most often clinically apparent after 50 years of age. The multifactorial aspect of AMD is well established with age, smoking and genetics being the most consistent associations. In this condition, central vision is lost, but peripheral vision almost always remains intact. The diagnosis of AMD is based on symptoms and ophthalmoscopic findings, and the disease can be classified into atrophic and exudative forms. A modest benefit of antioxidant vitamin and some mineral supplementation in people with moderate to severe signs of AMD was established. The two currently proven treatments are: laser photocoagulation and photodynamic therapy, but these measures are effective in only a small fraction of eyes with the exudative form of macular degeneration. Vision rehabilitation can help patients maximize their remaining vision and adapt so that they can perform activities of daily living.

**key words:** aging, macular degeneration, vision loss

## Wstęp

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD, *age-related macular degeneration*) stanowi narastający problem społeczny i ekonomiczny. W związku z postępującym starzeniem się społeczeństw w krajach wysoko uprzemysłowionych schorzenie to staje się istotnym problemem chorych po 50 roku życia. Może spowodować znaczną utratę widzenia określaną terminem praktyczna ślepoty. Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem dotyka około 25 milionów ludzi na świecie. Przewiduje się, że w ciągu najbliższych 25 lat liczba ta potroi się.

W grupie chorych między 65 a 84 rokiem życia AMD jest przyczyną ślepoty u 30–80%, a przyczyną nieod-

wracalnego upośledzenia ostrości wzroku u 17–35% pacjentów okulistycznych. Liczba pacjentów niewidomych z powodu tego schorzenia osiąga szczyt między 70 a 84 rokiem życia. Statystyki są alarmujące, przewiduje się, że około 2020 roku liczba osób praktycznie niewidomych z powodu AMD w populacji europejskiej po 65 roku życia wyniesie 19,1%. Wśród przyczyn trwale upośledzających funkcję widzenia AMD zajmuje czołowe miejsce, wyprzedzając jaskrę, retinopatię cukrzycową i krótkowzroczność zwyrodnieniową. Czas rozwoju choroby może wynosić od kilku tygodni do kilku lat [1–8].

## Obraz kliniczny

Jako zwyrodnienie plamki związane z wiekiem określa się stan, w którym wystąpiła utrata widzenia związana z obecnością druz, czyli szklistych złogów zwyrodnieniowych pod nabłonkiem barwnikowym, zaniku geograficznego nabłonka barwnikowego lub zmian związanych z neowaskularyzacją podsiatkówkową

Adres do korespondencji:  
lek. Ilona Pawlicka  
Wojewódzki Szpital Okulistyczny w Krakowie  
ul. Dożynkowa 61, 31–234 Kraków  
tel.: (012) 415 55 88  
e-mail: wsokrakow@poczta.onet.pl

u osób powyżej 50 roku życia. Zmiany te zazwyczaj występują obustronnie, a stopień ich zaawansowania może być różny.

Wyróżnia się 2 główne rodzaje AMD: postać wysiękowa i postać sucha. Postać wysiękowa pojawia się tylko u 10% chorych, ale w 88% przypadków jest przyczyną ślepoty wywołanej przez AMD.

**Postać sucha AMD** — jest najbardziej rozpowszechnioną postacią i obejmuje około 90% przypadków AMD. Najczęściej jest ono wynikiem wolno postępującego zaniku nabłonka barwnikowego i fotoreceptorów. Postać sucha objawia się stopniowym pogorszeniem widzenia o małym lub średnim nasileniu przez okres kilku miesięcy lub lat [1, 3, 9, 10].

W badaniu dna oka stwierdza się okrągłe ogniska zaniku nabłonka barwnikowego z towarzyszącym zanikiem kapilarów naczyniówki o różnym nasileniu. Na późniejszych etapach przez ogniska zanikowe stają się widoczne większe naczynia naczyniówki, a istniejące wcześniej druzy zanikają. Zmiany mogą występować w jednym lub obu oczach, najczęściej są rozmieszczone symetrycznie.

**Postać wysiękowa AMD** — występuje znacznie rzadziej niż postać sucha, ale prowadzi do większej utraty widzenia. W postaci wysiękowej utrata widzenia może nastąpić w ciągu kilku dni w przeciwieństwie do postaci suchej.

Dwie ważne cechy postaci wysiękowej AMD to:

- odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki;
- neowaskularyzacja naczyniówkowa.

Badanie dna oka w przypadku odwarstwienia nabłonka barwnikowego wykazuje ostro odgraniczone, różnej wielkości uniesienie w tylnym biegunie w kształcie kopuły. Wewnątrz niego pod nabłonkiem barwnikowym znajduje się przejrzysty lub mętny płyn.

W przypadku neowaskularyzacji naczyniówkowej badanie dna oka umożliwia zaobserwowanie szarzielonych lub różnowożółtych zmian o zmiennych wymiarach, unoszących nieznacznie siatkówkę [1, 3, 9, 10].

### Przyczyny

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jest schorzeniem uwarunkowanym wieloma czynnikami, w tym środowiskowymi, genetycznymi i niedokrwiennymi. Choroba ta częściej rozwija się u kobiet niż u mężczyzn, a także u osób rasy białej, zwłaszcza o niebieskich oczach.

Do apoptozy komórek na drodze stresu oksydacyjnego prowadzą 2 główne czynniki — wiek i palenie tytoniu [1–3, 11].

Palenie tytoniu zwiększa ryzyko wystąpienia AMD 2,5-krotnie. Wiele mechanizmów, które oczyszczają

z wolnych rodników, lokalizuje się w komórkach, zwłaszcza w komórkach oka. Czynniki dietetyczne obejmują antyoksydanty lub kofaktory antyoksydacyjne (witaminy A, C, E, cynk) i wmiatacze wolnych rodników ( $\beta$ -karoten, karotenoidy). Luteinę i zeaksantynę uważa się za główne składniki centralnego, lutealnego plamkowego pigmentu. Pochodzą z diety i nie mogą być syntetyzowane przez organizm ludzki [12, 13].

Ponadto te czynniki dietetyczne czasami są powiązane ze środowiskowymi czynnikami ryzyka, takimi jak palenie tytoniu i ekspozycja na światło. W badaniach obejmujących wielotysięczne populacje wykazano efektywność mieszaniny antyoksydantów w zaawansowanych stadiach i w prewencji AMD, podkreślając udział różnych antyoksydantów w spowolnieniu progresji tej choroby. Na ryzyko powstania AMD spośród czynników ogólnoustrojowych wpływają: zaburzenia gospodarki węglowodanowej, obecność choroby niedokrwiennej serca, wysokie stężenie triglicerydów oraz zaburzenia krążenia mózgowego. Stosowanie statyn i leków  $\beta$ -adrenolitycznych zmniejsza ryzyko AMD [14–19].

### Symptomatyka zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem

W początkowym stadium choroby pacjent skarży się na zniekształcenia i przymglenia obrazu w centrum widzenia, upośledzenie ostrości wzroku do blizy i do dali, zaburzenia widzenia kontrastu, pojawienie się ciemnej plamy w centrum widzenia. Pogorszenie jakości życia pacjentów z zaawansowanymi stadiami AMD wynika z głębokiego spadku widzenia osiowego, co wiąże się z niemożliwością czytania, pisanie czy rozpoznawania szczegółów twarzy. Ponadto dochodzi do pogorszenia poczucia kontrastu, utraty stereopsji. Należy podkreślić, że 1/3 chorych cierpi na depresję spowodowaną zaburzeniami emocjonalnymi wynikającymi z utraty samodzielności. U ponad 60% pacjentów z obustronnym AMD występuje zwiększone ryzyko urazów (upadki, złamania) i ich powikłań. Objawy te wpływają na zwiększenie kosztów społecznych związanych z opieką pielęgniarstwa, zakupem leków i rehabilitacją. Utratę widzenia gorzej znoszą pacjenci, u których nastąpiła ona szybko, w porównaniu z sytuacją, gdy zmiana widzenia następowała powoli. Istotne znaczenia ma adaptacja psychospołeczna ułatwiająca samodzielne funkcjonowanie przy upośledzonym widzeniu.

Widzenie obwodowe pozostaje nieuszkodzone, dlatego osoby dotknięte AMD nie wymagają szczegól-

nej pomocy w samodzielnym poruszaniu się poza domem [3, 20, 21].

### Diagnostyka

W celu zdiagnozowania AMD i określenia jego stadium lekarz okulista wykonuje badania, takie jak: ostrości wzroku, poczucia kontrastu, test Amslera, wzornikowe — stereoskopowe dna oka, fotografię kolorową dna oka, angiografię fluoresceinową, angiografię indocjaniniową. Nowymi badaniami diagnostycznymi są: perymetria preferująca hipertoksyczość (PHP, *preferential hyperacuity perimetr*) i optyczna koherentna tomografia (OCT, *optical coherent tomography*). Test Amslera jest łatwym i skutecznym sposobem diagnozowania zaburzeń widzenia, które chory może przeprowadzać w warunkach domowych [22].

Wielu lekarzy zaleca pacjentom stosowanie testu Amslera w domu, co pozwala, zwłaszcza osobom po 50 roku życia, regularnie kontrolować wzrok i szybko zgłosić się do okulisty w wypadku zauważenia niepokojących zmian. Osoby, u których jakikolwiek fragment siatki Amslera jest widoczny w niekształconej, zamazanej postaci, powinny natychmiast zgłosić się do okulisty w celu przeprowadzenia szczegółowych badań diagnostycznych [2, 3].

### Prewencja i leczenie

W postępowaniu medycznym należy uwzględnić metody prewencyjne, leczenie stosowane aktualnie oraz leczenie niestandardowe. Zmiana stylu życia ma istotny wpływ na zmniejszenie zapadalności na AMD i postęp choroby. Dotyczy to zaprzestania palenia tytoniu, ograniczenia spożycia alkoholu, zwiększenia aktywności fizycznej, zmniejszenia masy ciała i stosowania antyoksydantów. Istotne znaczenie w zapobieganiu starzeniu się siatkówki ma ochrona oczu przed promieniowaniem UV. W diecie zaleca się ograniczenie tłuszczu zwierzęcych i zwiększenie podaży nienasyconych kwasów tłuszczowych, na przykład poprzez częstsze spożywanie ryb [1, 2].

Fotokoagulacja laserowa jest uznaną i powszechnie stosowaną metodą leczenia podsiatkówkowych zmian neowaskularnych. Leczenie to przynosi najlepsze efekty przy dobrze ograniczonej zmianie położonej pozadołkowo. Jednak do tego typu leczenia kwalifikuje się jedynie 10–15% chorych z wysiękową postacią AMD. Fotokoagulacja laserowa nie poprawia utraconej już ostrości wzroku, ale zmniejsza ryzyko znacznego pogorszenia widzenia u ponad 50% chorych z błoną neowaskularną poza strefą beznacyniową. W badaniach klinicznych stwierdzono istotne pogorszenie ostrości wzroku po upływie 18 miesięcy u 60%

nieleczonych chorych, a tylko u 25% pacjentów leczonych laserowo [1–3, 23].

Fototerapia dynamiczna jest stosowaną i najskuteczniejszą metodą w przypadku neowaskularyzacji poddołkowych. Terapia ta hamuje utratę ostrości wzroku i zatrzymuje progresję poddołkowych neowaskularyzacji w przebiegu wysiękowej postaci AMD. Fototerapia dynamiczna polega na wprowadzeniu do układu krwionośnego pacjenta substancji wrażliwej na światło — werteporfiryny. Kumulowaną w nieprawidłowych naczyniach krwionośnych w okolicy plamki werteporfinę poddaje się działaniu światła czerwonego wytwarzanego przez nietermiczny laser. Uaktywniona pod wpływem promieni czerwonych werteporfina stymuluje tworzenie zakrzepu zamykającego naświetlane naczynia. W ten sposób, wybiórczo, bez niepotrzebnego uszkodzenia komórek siatkówki, dochodzi do zamknięcia, a następnie obumarcia nieprawidłowo rozrośniętych naczyń krwionośnych. Leczenie za pomocą terapii fotodynamicznej należy powtarzać w przypadku odrastania błony podsiatkówkowej [1, 2].

Do leczenia będącego obecnie jeszcze w fazie badań należy terapia za pomocą substancji antyangiogennych podawanych do wnętrza gałki ocznej lub ogólnoustrojowo, a także chirurgiczne usuwanie błon podsiatkówkowych, termoterapia przezręcznicza i genoterapia. Pacjent słabo widzący może poprawić komfort widzenia, używając silnego oświetlenia powierzchni obserwowanych, stosując okulary, lupę, urządzenia powiększające tekst, podpórki do czytania oraz filtry wyostrzające obraz [1, 2, 24].

### Podsumowanie

Zwrodnienie plamki związane z wiekiem jest główną przyczyną ślepoty u osób w starszym wieku i stanowi istotny problem dla pacjentów, ich opiekunów i systemu opieki zdrowotnej. Leczenie ogranicza się przede wszystkim do prewencji oraz redukcji progresji choroby. Czynniki, które wpływają na rozwój AMD, są: starzenie się ustroju, palenie tytoniu, światło słoneczne, warunki środowiskowe i genetyczne. Z problemami chorych na AMD spotykają się lekarze różnych specjalności (lekarze rodzinni, okuliści, geriatrzy, psychiatry). Istotne znaczenie dla prewencji mają badania przesiewowe i wywiad rodzinny.

W starzejących się społeczeństwach krajów wysoko uprzemysłowionych AMD staje się problemem społecznym ograniczającym funkcjonowanie osób ogólnie sprawnych. Wprowadzenie nowych metod leczenia uzupełniających terapię laserową i fotodynamiczną (np. podawanie do ciała szklatego lub

ogólnoustrojowo inhibitorów angiogenezy) prawdopodobnie pozwoli w przyszłości znacznie poprawić efekty leczenia AMD.

Opracowanie metod przyczynowego leczenia AMD będzie możliwe tylko w przypadku zrozumienia przyczyn i patofizjologii choroby.

### Streszczenie

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest chorobą ujawniającą się klinicznie po 50 roku życia. Udokumentowanymi czynnikami, które wpływają na rozwój AMD, są: starzenie się ustroju, palenie tytoniu, predyspozycje genetyczne i czynniki środowiskowe. W chorobie tej jest upośledzone widzenie centralne, natomiast widzenie obwodowe nie jest uszkodzone. Rozpoznanie AMD dokonuje się na podstawie objawów i badania okulistycznego. Wyróżnia się 2 postaci AMD: zanikową i wysiękową. Podaż witamin będących antyoksydantami i niektórych minerałów może zapobiegać rozwojowi AMD. Obecnie w leczeniu AMD stosuje się 2 metody terapeutyczne: laserową fotokoagulację i terapię fotodynamiczną. Ich rola ogranicza się niestety jedynie do powstrzymania postępu choroby. W celu umożliwienia samodzielności chorym z AMD zaleca się rehabilitację optyczną i pomoce dla osób słabo widzących.

**słowa kluczowe:** starzenie się, zwyrodnienie plamki, utrata wzroku

### PIŚMIENNICTWO

1. McConnell V., Silvestri G.: *Age-related macular degeneration*. Ulster Med. J. 2005; 74: 82–92.
2. Fong D.S.: *Age-related macular degeneration: update for primary care*. Am. Fam. Physician. 2000; 61: 24–28.
3. Kanski J.J.: *Okulistyka kliniczna*. Urban i Partner, Wrocław 1997.
4. Friedman D.S., O'Colman G., Munoz B., Tomany S.C., McCarty C., de Jong P.T.: *The Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States*. Arch. Ophthalmol. 2004; 122: 564–572.
5. Klein R., Klein B.E., Linton K.L.: *Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmol. 1992; 99: 933–943.
6. Klein R., Klein B.E., Jensen S.C., Meuer S.M.: *The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmol. 1997; 104: 7–21.
7. Szaflik J.: *Diagnostyka i leczenie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem*. I Konferencja AMD, Warszawa 2006, Materiały zjazdowe 4–5.
8. Grossniklaus H.E., Green W.R.: *Choroidal neovascularization*. Am. J. Ophthalmol. 2004; 137: 496–503.
9. Owen C.G., Fletcher A.E., Donoghue M., Rudnicka A.R.: *How big is the burden of visual loss caused by age related macular degeneration in the United Kingdom*. Br. J. Ophthalmol. 2003; 87: 312–317.
10. Slaker J.S., Stur M.: *Quality of life in patients with age-related macular degeneration: impact of the condition and benefits of treatment*. Surv. Ophthalmol. 2005; 50: 263–273.
11. Beatty S., Koh H., Phil M., Henson D., Boulton M.: *The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration*. Sur. Ophthalmol. 2000; 45: 115–134.
12. Mares-Perlman J.A., Brady W.E., Klein R., Van den Langenberg G.M., Klein B.E.K., Palta M.: *Dietary fat and age-related maculopathy*. Arch. Ophthalmol. 1995; 113: 743–748.
13. Seddon J.M., Rosner B., Sperduto R.D. i wsp.: *Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol. 2001; 119: 1191–1199.
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. *Risk factors associated with age — related macular degeneration: A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3*. Ophthalmol. 2000; 107: 2224–2232.
15. Smith W., Assink J., Klein R., Mitchell P., Klaver C.C., Klein B.E.: *Risk factors for age-related macular degeneration: pooled findings from three continents*. Ophthalmol. 2001; 108: 697–704.
16. Christen W.G., Glynn R.J., Manson J.E., Ajani U.A., Buring J.E.: *A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men*. JAMA 1996; 276: 1147–1151.
17. Seddon J.M., Willett W.C., Speizer F.E., Hankinson S.E.: *A prospective study of cigarette smoking and age — related macular degeneration in women*. JAMA 1996; 276: 1141–1146.
18. Klein R., Klein B.E., Tomany S.C., Moss S.E.: *Ten-year incidence of age-related maculopathy and smoking and drinking: the Beaver Dam Eye Study*. Am. J. Epidemiol. 2002; 156: 589–598.
19. Mitchell P., Wang J.J., Smith W., Leeder S.R.: *Smoking and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study*. Arch. Ophthalmol. 2002; 120: 1357–1363.
20. Ambati J., Ambati B.K., Yoo S.H., Ianchulev S., Adamis A.P.: *Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies*. Srv. Ophthalmol. 2003; 48: 257–293.
21. Seddon J., Fong D.: *Quality of life in patients with age-related macular degeneration: impact of the condition and benefits of treatment*. Surv. Ophthalmol. 2005; 50: 263–273.
22. Wylęgała E., Piłat J., Teper S.: *Diagnostyka i leczenie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem*. Materiały zjazdowe. Konf. AMD, Warszawa 2006; 6–7.
23. Freund K.B., Yannuzzi L.A., Sorenson J.A.: *Age-related macular degeneration and choroidal neovascularization*. Am. J. Ophthalmol. 1993; 115: 786–791.
24. Soubrane G., Bressler N.M.: *Treatment of subfoveal choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: focus on clinical application of verteporfin photodynamic therapy*. Br. J. Ophthalmol. 2001; 85: 483–495.