

Vekom podmienená degenerácia makuly

prof. MUDr. Andrej Černák, DrSc., MUDr. Martin Černák, MUDr. 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 ňou trpí 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 ako antioxidantov, minerálov a 3-omega 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 protilátky, prevencia VPDM.

Age related macular degeneration

Age related macular degeneration (ARMD) is most frequent disease which leads to blindness in develop country. 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 OK ARMD consist of drug which increase protection of retina from sun light like antioxidants, minerals, vitamins and 3omega acid. 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.

Med. Pro Praxi 2009; 6(2): 81–84

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 dôjde u 1,2 milióna američanov k rozvoju pokročilej formy VPDM. Až 30 % populácie staršej ako 75 rokov je postihnutá týmto ochorením (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 názov „vekom podmienená degenerácia makuly“. Deštrukcia buniek sietnice má za následok zhoršenie, alebo úplnú stratu ostrého videnia.

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 má najmenej melanínu v chorioidey (3).

- slnečné žiarenie: nadmerná expozícia slnečného žiarenia, najmä modrej vlnovej dĺžky má vplyv na vznik VPDM (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 4x väčšie riziko vzniku VPDM oproti nefajčiarom (3).
- hypertenzia, obezita, hypercholesterolemia, zvyšujú riziko VPDM (3).

V etiopatogenéze ochorenia dochádza k postihnútiu retinálneho pigmentového epitelu (RPE) a Bruchovej membrány cievy. 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 celú dobu života. V zdravom oku je lipofuscín odoberaný lysozómami a cez Bruchovu membránu vyplavený do chorioideálnych ciev. Starnutím aktivita lysozomálneho transportu klesá, čo vedie k hromadeniu lipofuscínu v bunkách RPE. Dôležitú úlohu pri etiopatogenéze VPDM zohráva aj svetlo. Svetlo, ktoré dopadne na sietnicu sa vo fotoreceptoroch absorbuje a mení na nervový vzruch, ktorý sa prenáša do mozgu. Pri tejto premene nie je spotrebovaná všetka energia svetla, časť sa dostáva aj 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, ktorý 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 VPDM

VPDM môže prebiehať v dvoch formách: ako suchá, tiež nazývaná atrofická alebo vlhká forma.

Suchá forma VPDM – je častejšia ako vlhká a tvorí až 80 % všetkých VPDM. V začiatkových štádiách v centrálnej časti sietnice pri oftalmologickom vyšetrení sa nájdú drúzy Bruchovej membrány, ktoré vyzerajú ako drobné žltavé bodky v sietnici (obrázok 1). V tomto štádiu pacienti ešte nemusia mať žiadne subjektívne ťažkosti a aj videnie je spravidla normálne. Postupne pribúdajú drúzy a dochádza k atrofii buniek sietnice. Videnie sa zhoršuje, pred okom sa objavuje tmavý flak (miesto odumretej sietnice) a pacienti nie sú schopní čítať alebo písať a zostáva im len videnie periférie sietnice.

Asi u 20 % pacientov suchá forma VPDM prejde do vlhkej formy. Príčina tejto zmeny nie je známa. Dôjde k patologickému prerastaniu ciev z chorioidei do sietnice, čo sa prejaví náhlým

zhoršením videnia. Pri oftalmologickom vyšetrení sietnice v tomto štádiu nájdeme krvácania a opuch sietnice. Pokiaľ sú krvácania a opuch sietnice menšie, pacienti rozoznávajú pokrivené a deformované predmety, pri väčšom náleze dochádza k výraznej strate videnia a v tomto štádiu sa na sietnici nájdu hrubé šedavé jazvy. Vlhká forma je nepriaznivejšia ako suchá, pretože pri nej dochádza k výraznejšiemu zhoršeniu videnia.

Diagnóza VPDM sa stanoví na základe objektívneho vyšetrenia sietnice. Subjektívne sa pacienti sťažujú na znížené videnie, pokrivené 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, častokrát sú prítomné krvácania (obrázok 4). Podrobnejšie sa diagnóza vlhkej formy VPDM stanoví pomocou fluoresceínovej angiografie, pri ktorej zistíme, či je prítomná patologická vaskularizácia. Pomocou optickej koherentnej tomografie (OCT) zistíme opuch sietnice, patologické neovaskularizácie, nadvihnutie sietnice.

Liečba

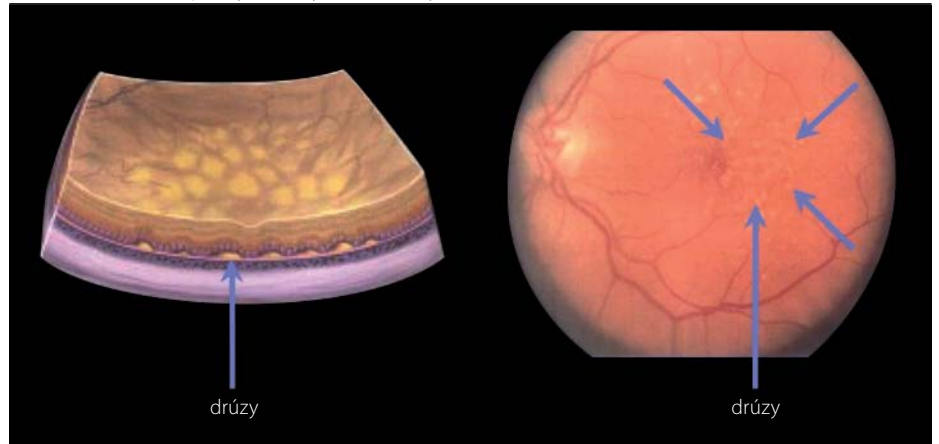
Liečba VPDM je zložitá. Pri **suchej forme** je liečba obmedzená na podávanie látok, ktoré posilňujú obranné mechanizmy zhubných účinkov svetla. Sú to predovšetkým beta karotény, luteín a zeaxantín. Tieto sa nachádzajú v sietnici a zabráňujú oxidačnému stresu tým, že urýchľujú elimináciu škodlivých voľných radikálov vzniknutých pri dopade svetla na sietnicu. U starších ľudí hladina luteínu a zeaxantínu v sietnici klesá, a tým 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 tabletách. Okrem žltých pigmentov sa v liečbe používajú aj antioxidanty (vitamíny C, E) a minerály (zinok, 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 VPDM je zložitejšia. Po fluoroangiografickom vyšetrení, ak dokážeme prítomnosť patologickej vaskularizácie, je liečba zameraná na jej elimináciu.

Táto liečba sa môže uskutočniť viacerými spôsobmi.

Laserová liečba. Použitie zelených laserov (argón) je obmedzená len na neovaskularizácie,

Obrázok 1. Žlté depozity – drúzy v centrálnej časti sietnice



ktoré sú mimo centrálnej časti sietnice pre je deštruktívny efekt na sietnicu. Termoterapia pomocou červeného laseru používaná v nedávnej minulosti je dnes metódou obsolentnou pre jej slabý efekt.

Fotodynamická liečba (PDT) bola prvou skutočne účinnou liečbou vlhkej formy VPDM. Čím je neovaskularizácia menšia, tým má PDT vyššiu účinnosť. Princíp spočíva v intravenóznom podaní verteroporfirínu – svetlocitlivého farbiva, ktoré sa hromadí v novovzniknutých cievach. Aktiváciou verteroporfirínu pomocou červeného laseru dochádza k tromboembolizácii neovaskularizácii a postupne k ich vymiznutiu. V súčasnosti sa používa táto metóda zriedkavejšie, alebo ako adjuvantná terapia s anti VEGF.

Anti VEGF látky. Blokáda angiogenézy pomocou anti VEGF látok je najúčinnnejšou liečbou vlhkej formy VPDM. Pri patologickej vaskularizácii sa vo zvýšenej koncentrácii nachádza na sietnici látka, bielkovina, označovaná ako vaskulárny endoteliálny rastový faktor (VEGF), ktorá má za následok prerastanie patologických ciev z chorioidey cez porušenú Bruchovú membránu pod a do sietnice. Podaním anti VEGF látky, čo je protilátka proti VEGF, do sklovca, dôjde k výraznému zníženiu VEGF a dôsledkom toho k vymiznutiu patologickej vaskularizácie. Liečba pomocou anti VEGF látok je doteraz jediná liečba, ktorá nielen že 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 VPDM. V prvom rade je treba eliminovať rizikové faktory ako fajčenie, hypertenziu, obezitu a hypercholesterolémiu. Kľúčovou úlohou pri prevencii

Obrázok 2. Videnie pri VPDM (centrálna strata videnia)



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



Obrázok 4. Vlhká forma VPDM s hemorágiami a nadvihnutím sietnice



vzniku VPDM 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 je kapusta,

brokolica, hlávkový šalát. Konzumácia morských rýb zabezpečí prísun omega-3 mastných kyselín. Vyváženou stravou by sme mali dosiahnuť rovnováhu medzi prooxidačnými faktormi a antioxidačnou ochranou. Existujú aj viaceré prípravky, ako antioxidačné výživové doplnky, ktoré môžu posilňovať naše prirodzené obranné mechanizmy. Tieto sú však podstatne menej účinné ako antioxidačné zložky v potrave. ARDS (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.

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. Černák A, Trnavec B. Vekom podmienená degenerácia makuly. Bedeker zdravia, 2008; 1: 60–61.

prof. MUDr. Andrej Černák, DrSc.

Očná klinika SZU, FNsP Bratislava,
Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
Antolská 11, 851 07 Bratislava
andrej.cernak@npba.sk

