

Aldersrelateret makula degeneration og kosttilskud

Aldersrelateret makula degeneration (AMD) er en hyppigt forekommende, degenerativ lidelse i retina, der fortrinsvis rammer makula. Sygdommen er karakteriseret ved tilstedeværelse af specifikke, kliniske fund i form af drusen og forandringer i det retinale pigmentepithel (RPE). De tidligere stadier giver ofte ingen eller få symptomer, mens der opstår markante symptomer, i form af svær synsnedsættelse, hvis sygdommen progredierer til et senstadie.

AMD opdeles klassisk i tør og våd AMD

Tidlig/intermediær AMD er de hyppigste former og udgør omkring 80 % af diagnosticerede tilfælde. De sene stadier geografisk atrofi (GA) eller neovaskulær AMD udgør, lidt afhængigt af aldersgruppe, omkring 20% af alle tilfælde.

Klinisk klassifikation af AMD

Der er igennem historien foreslået en del klassifikationssystemer men nedenstående er aktuelt den mest anvendte.

Kategori	Definition baseret på tilstedeværelse af læsion indenfor 2 diskdiameter fra fovea i et øje.
Ingen synlige aldersforandringer	Ingen drusen. Ingen AMD pigment abnormaliteter .
Normale aldersforandringer	Drupelets. Ingen AMD pigment abnormalitet.
Tidlig AMD	Medium drusen (>63, men under <125 my). Ingen AMD pigment abnormaliteter.
Intermediær AMD	Store drusen (>125 my). Enhver AMD pigment abnormitet.
Sen AMD	Neovaskulær AMD og/eller enhver geografisk atrofi.

Årsag og risikofaktorer for udvikling af AMD

Årsagen til AMD er ukendt men sygdommen opstår som resultat af komplekse patofysiologiske, interagerende processer relateret til alder, genetisk baggrund og miljø. Herudover er det primært rygning, fysisk aktivitet og diæt, der kan påvirke risikoen for udvikling af AMD.

Medicinsk behandling af AMD

Der findes aktuelt ingen præventiv eller kurativ behandling af nogen af stadierne af AMD. Den neovaskulære form kan stabiliseres med intravitreale injektioner med anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) mens der ingen virksom interventionsmulighed er for patienter med GA.

Nedenstående gennemgang er baseret på og i overensstemmelse med konklusionerne fra to Cochrane reviews om AMD og kosttilskud fra 2017 (begge af Evans et al.). Der er ikke siden tilkommet yderligere evidens, der ændrer ved rekommandationen. Forfatterne til Cochrane reviews har baseret deres vurdering af evidenssikkerhed på GRADE systemet (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) og alle studier inkluderet i vurderingen er randomiserede kontrollerede studier (RCT).

Kosttilskud og AMD

Primært to større, sammenhængende randomiserede studier har undersøgt effekten af kosttilskud ved AMD (AREDS et al., Chew et al. og AREDS2 et al.). Disse studier viste, at vitamin- og mineraltilskud kan mindske progression fra tidlige/intermediære stadier til sene stadier af AMD om end effekten varierer betydeligt afhængig af risikoen for progression. Belægget for dette udsagn bygger primært på resultaterne fra et enkelt, stort studie (AREDS), der er udført på en amerikansk population. AREDS formuleringen indeholder betacaroten. Da det viste sig signifikant at øge risikoen for lungecancer hos rygere, blev betacaroten i AREDS2 formuleringen erstattet med lutein og zeaxanthin. AREDS2 har vist tilsvarende beskyttende effekt som AREDS og er i dag den anbefalede formulering. Resultaterne er ikke siden blevet gentaget i et tilsvarende stort studie i en anden population, hvilket savnes før vi kan konkludere, at de er generelt gældende.

For patienter med neovaskulær AMD på det ene øje og intermediær AMD på det andet øje:

Sandsynlig hæmmende effekt på progression af AMD og synstab (mellem sikkerhed).

Ved tilskud gennem 5 år med en kombination af vitamin C, vitamin E, betacaroten, kobber og zink kunne AREDS-studiet vise nedsat risiko for progression og synstab. Samlet fandt man en reduktion af risiko for udvikling af neovaskulær AMD med 20-25%.

For patienter med tidlig AMD og lav risiko for progression:

Ved indtag af AREDS formulering vil 1-6 færre ud af 1000 progredierte til svær AMD.

For patienter med intermediær AMD og høj risiko for progression:

Ved indtag af AREDS og AREDS2 formulering vil 30-130 færre ud af 1000 progredierte til svær AMD.

AREDS2 formulering af antioxidant vitamin- og mineral-tilskud indeholder

Vitamin C 500 mg

Vitamin E 400 IU

Kobber 2 mg

Zink 80 mg

Lutein 10 mg

Zeaxanthin 2 mg

Kosttilskud kan have potentielle skadelige effekter specielt, når de tages i højere dosis end anbefalet daglig tilførsel (ADT). Der er forøget forekomst af mave-tarmrelaterede behandlingskrævende tilstande hos patienter, der tager tilskud svarende til AREDS.

Produkter med indhold sv.t. AREDS2

Doseringen af vitaminer og mineraler ifølge AREDS2 er betydeligt over anbefalet daglig dosis og tilskuddene kan fortsat ikke ordineres på recept. Dansk lovgivning vedrørende kosttilskud tillader ikke overdosering i forhold til ADT, hvorfor pakningerne er påtrykt 'den anbefalede dosering er 1 tablet dagligt'. Patienten må derfor informeres om, at AREDS-behandlingen kræver en højere daglig dosering. Der findes flere produkter på det danske marked, der indeholder de anbefalede doser og elementer.

Andre typer kosttilskud

Lutein med eller uden zeaxanthin:

- Lille eller ingen hæmmende effekt på progression af AMD og synstab (lav sikkerhed).

Vitamin-E:

- Lille eller ingen hæmmende effekt på progression af AMD og synstab (lav sikkerhed).

Der er ringe evidens for sikkerheden af tilskuddene, og der er behov for større studier med konsistent rapportering af bivirkninger.

Kosttilskud til personer uden AMD med henblik at forebygge udvikling af AMD

Multivitaminer:

- Mulig let forhøjet risiko for udvikling af AMD (mellem evidens sikkerhed).
- Mulig let forhøjet risiko for udvikling af senstadie AMD (mellem evidens sikkerhed).

Vitamin-C:

- Ingen eller ringe effekt på risikoen for at udvikle AMD (høj evidens sikkerhed).
- Ingen eller ringe effekt på risikoen for at udvikle senstadie AMD (mellem evidens sikkerhed).

Vitamin-E:

- Ingen eller ringe effekt på risikoen for at udvikle AMD (høj evidens sikkerhed).
- Ingen eller let forhøjet risiko for udvikle senstadie AMD (mellem evidens sikkerhed).

Betacaroten:

- Ingen eller ringe effekt på risikoen for at udvikle AMD (høj evidens sikkerhed).
- Ingen eller ringe effekt på risikoen for at udvikle senstadie AMD (mellem evidens sikkerhed).
- Øger risikoen for lungecancer hos rygere og mennesker der har været udsat for asbest (høj evidens sikkerhed).

Andre antioxidanter, herunder lutein og zeaxanthin:

- Ingen evidens for effekt mod udvikling af AMD.

For at opnå evidens stærk nok til at kunne drage sikre konklusioner angående personer uden AMD kræves meget store studier, idet antallet af events er få. Derfor kan kosttilskud ikke anbefales til personer uden tegn på AMD.

Retningslinjen er udarbejdet af:

Søren Abildgaard, afdelingslæge, Øjenafdelingen, Aalborg Universitetssygehus

November 2021

Malin Lundberg Rasmussen, afdelingslæge, Øjenafdelingen, Odense Universitetshospital
Sidsel Ehlers Klug, afdelingslæge, Øjenafdelingen, Aarhus Universitetshospital
Torben Lykke Sørensen, professor, Øjenafdelingen, Sjællands Universitetshospital – Roskilde
November 2021

Kilder:

Evans JR, Lawrenson JG (2017): Antioxidant Vitamin and Mineral Supplements for Preventing Age-Related Macular Degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 30;7(7)
Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756617>

Evans JR, Lawrenson JG (2017): Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 31;7(7)
Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28756618>

Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group (2001): 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 Oct;119(10):1417-36.

Chew EY, Clemons TE, Agron E, Sperduto RD, Sangiovanni JP, Kurinij N, et al. Long-term effects of vitamins C and E, beta-carotene, and zinc on age-related macular degeneration: AREDS report no. 35. *Ophthalmology* 2013;120(8):1604-11.

Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) 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):2005-15.

Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group, Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, Danis RP, Ferris FL 3rd, et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmology* 2014;132(2):142-9.
