

Z leków stosowanych w dniu należy wymienić kolchicynę, która swoiście zwalcza napady na drodze hamowania purynogenezy. W razie objawów nietolerancji (biegunki krwawe, granulocytopenia, choroba wrzodowa) alternatywnie podaje się butapirazol lub indometacynę.

Przy urykemii większej niż 8 mg/dl stosujemy leki urykozuryczne, takie jak np. allopuryinol (2, 5) (Milurit, Zyloric), będący inhibitorem urykogenezy i podawany w dawce 200-300 mg na dobę przez kilka miesięcy lub lat. Powoduje on nawet cofanie się objawów nerki dnawej. Można zastosować probenecid (Benemid, Apurina) w dawce 500-750 mg na dobę, sulfipirazol (Anturan) 200-300 mg na dobę oraz duże dawki salicylanów.

Ważne jest leczenie dietetyczne, które powinno uwzględniać zakaz spożycia alkoholu. Unikanie pokarmów bogatopurynowych, takich jak podroby, kawa czy czekolada z chwilą wprowadzenia leków urykozurycznych straciło na znaczeniu.

Przypadek własny

Chora J.P. lat 47 została przyjęta do Kliniki z powodu utrzymującego się od około dwóch miesięcy tępego bólu prawego oka (czasami promieniującego od skroni) oraz osłabienia widzenia (wg słów chorej: „jak przez mgłę”) i łzawienia. Dotychczas była leczona ambulatoryjnie, otrzymywała miejscowo Neo-Synephrine, Pyopen i Ophticor; następnie wobec braku poprawy Naclof oraz podspójkowo Decadron z Amikinem. Miejscowe stosowanie leków nie przyniosło rezultatów, jedynie nieznaczną poprawę zaobserwowano po doustnym podawaniu Augmentinu (przy czym po odstawieniu leku wystąpiło nasilenie objawów).

Podczas stosowania salicylanów wystąpiła reakcja uczuleniowa. Przed czterema laty pacjentka była hospitalizowana w tutejszej Klinice z podejrzeniem jaskry, które nie zostało wówczas potwierdzone.

Wśród chorób ogólnych i przebytych należy wymienić uraz głowy (1987), operację z powodu żylaków uda prawego (1994) oraz uraz klatki piersiowej i stłuczenie kolana w wypadku komunikacyjnym (1995). Ponadto pacjentka dwukrotnie była w ciąży, urodziła dwoje zdrowych dzieci.

Badaniem okulistycznym w dniu przyjęcia stwierdzono: ostrość wzroku w dal OP=1,0, OL=0,3; ze sf +1,5 D=1,0. Ciśnienie śródgałkowe obojga oczu było równe 18 mm Hg.

Wykazano następujące odchylenia od normy oka prawego: głębokie nastrzyknięcie rzęskowe, obrzęk nabłonka rogówki, spłylenie komory przedniej, objaw Tyndalla (+). W tęczęwce stwierdzono pojedyncze naczynia biegnące promieniście ku źrenicy – okrągłej, wąskiej i leniwie reagującej na midryatyki. Przy brzegu źrenicznym obecne były złogi barwnika, szczególnie po stronie nosowej i dolnej, oraz pojedyncze zrosty tylne na godzinie ósmej i czwartej. Na przedniej powierzchni soczewki, poza tym przezierną, widoczne były drobne ziarna barwnika. Refleks z dna szaro-różowy, szczególnie trudne do oceny.

Chorę włączaliśmy: Fenicot 50 mg domięśniowo, Zinacef 3 razy 750 mg doustnie we wlewie kroplowym; podspójkowo Depo-Medrol oraz dwukrotnie Adrenalinę, ze względu na zrosty tylne tęczęwki. Zgodnie z postępowaniem rutynowym zleciliśmy ponadto konsultacje:

- 1) otolaryngologiczną (która nie wykazała zmian),
- 2) ginekologiczną; zakończoną rozpoznaniem *Erosio colli uteri*,
- 3) stomatologiczną, w której badaniem RTG stwierdzono stan po leczeniu kanałowym czterech zębów szczęki górnej. Ze względu na chorobę podstawową zęby te zakwalifikowano do ekstrakcji. Pomimo ich usunięcia i stosowanego leczenia nie zaobserwowaliśmy znaczącej poprawy. W siódmym dniu hospitalizacji chora zgłosiła ból i obrzęk okolicy stawu śródstopno-palcowego palca pierwszego stopy lewej. Zleciliśmy wówczas oznaczenie poziomu kwasu moczowego w surowicy, który okazał się być na górnej granicy normy. Poziom kwasu moczowego w moczu był podwyższony. Wykonano ponadto badanie RTG dotkniętego stawu, które wykazało zmiany zwyrodnieniowe pod postacią zwężenia szpary stawowej, wciągniętych kostnych oraz drobnych torbielek.

Po konsultacji internistycznej włączaliśmy choręj Milurit w dawce dwa razy dziennie 100 mg, z Piroxicamem dwa razy 40 mg. Po trzech dniach leczenia zaobserwowaliśmy znaczną poprawę stanu miejscowego, zmniejszyły się znacznie podrażnienie oka i liczba osadów na tylnej powierzchni rogówki, wzrosła przejrzystość cieczy wodnistej, a naczynia w tęczęwce stały się mniej widoczne.

Ze względu na poprawę stanu klinicznego chorą wypisano do domu, gdzie zachorowała na grype z dominującymi objawami brzuszными (biegunka, wymioty), co skłoniło ją do odstawienia Miluritu. Przerwanie przyjmowania leków spowodowało ponowne zaostrzenie stanu zapalnego, pojawienie się świeżych osadów na tylnej powierzchni rogówki, objawu Tyndalla, wystąpienie dolegliwości bólowych zarówno oka, jak i okolicy stawu śródstopno-palcowego palucha stopy lewej. Ponowna hospitalizacja i wdrożenie wcześniej stosowanego leczenia spowodowało stopniowe wygasanie objawów.

Pacjentka została wypisana do domu z zaleceniami przyjmowania Encortonu 20 mg w dawkach malejących, Miluritu dwa razy dziennie 10 mg oraz Piroxicamu dwa razy dziennie 20 mg.

Obecnie znajduje się pod stałą kontrolą okulistyczną i internistyczną. W ostatnich sześciu miesiącach nie zaobserwowaliśmy wznowy objawów zapalenia oka.

Omówienie

W pierwszej fazie choroby nie byliśmy pewni, czy u naszej chorej istnieje związek dny z zapaleniem błony naczyniowej oka. Braliśmy pod uwagę koincydencję tych dwóch chorób. Jednak odstawienie swoistych dla dny leków, które spowodowało nagłe pogorszenie stanu oka, pozwala sądzić, iż mieliśmy do czynienia z rzadko opisaną w piśmiennictwie (4) przyczyną zapalenia błony naczyniowej. Istota powiązania obu tych chorób nie jest do końca wyjaśniona. Powyższy przypadek przytaczamy w celu zwrócenia uwagi na dnę – jako czynnik etiologiczny egzogenne zapalenia błony naczyniowej.

Piśmiennictwo

1. Kelley W.N.: *Textbook of internal medicine*. 1989, 157-1991.
 2. Braun J., Renz U.: *Klinikleitfaden*. 1991, 13-367.
 3. Kokot F.: *Choroby wewnętrzne*. 1991, 11-646.
 4. Orłowski W., Mazur-Sokolowska J.: *Okulistyka współczesna*. 1986, 20-465.
 5. Kostowski W., Rewerski W.: *Farmakologia*. 1991, 9-181.
- Praca wpłynęła do Redakcji 27 stycznia 1997 r. (526)

Prace poglądowe

Klinika Oczna 1997, 99 (4): 271-275
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Epidemiologia i czynniki ryzyka zwyrodnienia plamki związane z wiekiem

Epidemiology and risk factors for age-related macular degeneration

Maria Starzycka

Abstract: The author presents contemporary literature review concerning studies of prevalence and risk factors for age-related macular degeneration.

Słowa kluczowe: zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD), czynniki ryzyka AMD, wiek a AMD, zaburzenia naczyniowe a AMD

Key words: age-related macular degeneration (AMD), risk factors for AMD, age and AMD, vascular changes and AMD

Większość opracowań dotyczących zwyrodnienia plamki związane z wiekiem (AMD) rozpoczyna się stwierdzeniem, że schorzenie to stanowi najważniejszą przyczynę ślepoty u osób starszych, powyżej 65. roku życia. Badania epidemiologiczne, prowadzone przede wszystkim w USA, wskazują na stały wzrost liczby przypadków AMD, przy czym mimo licznych opracowań nie udało się dotąd wyjaśnić zarówno etiopatogenezy AMD, jak i znaczenia określonych czynników ryzyka występowania i rozwoju różnych postaci zmian chorobowych. Maguire (30) porównuje AMD do łamigłówni, do rozwiązania której brakuje wielu ogniw, a części posiadanych nie udaje się umieścić we właściwym miejscu. Stwierdza także, że chociaż zaawansowane, uszkadzające wzrok zmiany w AMD są dobrze znane od wielu lat, dopiero w ostatnim dziesięcioleciu zainteresowano się początkowymi objawami.

Według powszechnie przyjętej klasyfikacji AMD dzieli się na 2 postaci: „suchą” – zanikową oraz „wilgotną” – wysiękową, neowaskularyzacyjną, określaną dawniej jako tarczowate zwyrodnienie plamki. Postać „sucha” obejmuje druzy oraz nieprawidłowości nabłonka barwnikowego, jego zanik lub gromadzenie się w plamce oraz tzw. zanik geograficzny. Postać „wilgotna” charakteryzuje się występowaniem podsiatkówkowej błony neowaskularyzacyjnej, surowicznym lub krwotocznym odwarstwieniem nabłonka barwnikowego oraz powstawaniem tarczowatego bliznowacenia. W doniesieniach z ostatnich lat wyróżnia się wczesne AMD, obejmujące druzy i zaburzenia w nabłonku barwnikowym oraz późne, charakteryzujące się błoną neowaskularyzacyjną, odwarstwieniem nabłonka barwnikowego oraz zanikiem geograficznym (8).

Informacje dotyczące epidemiologii AMD pochodzą przede wszystkim z populacyjnych badań amerykańskich, wśród których pierwsze miejsce zajmuje Framingham Eye Study (FES), stanowiące część programu Framingham Heart Study (FHS). W programie tym, realizowanym w latach 1973-1975, standaryzowane badanie okulistyczne przeprowadzono u 2477 osób w wieku od 52 do 85, zamieszkałych we Framingham. Jako minimalne kryteria rozpoznania zwyrodnienia plamki przyjęto: obniżenie ostrości wzroku co najmniej do 5/10 oraz występowanie zmian w plamce w postaci druzów i zmian w nabłonku barwnikowym. Drugim

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum UJ w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Maria Starzycka

Praca wykonana w ramach grantu KBN nr 4 S405 002 06 „Badanie kliniczno-epidemiologiczne i genetyczne zwyrodnień plamki związanych z wiekiem”.
Kierownik projektu: prof. dr hab. Maria Starzycka

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Prof. dr hab. Maria Starzycka
ul. św. Krzyża 5/6
31-028 Kraków

Tabela I: Zestawienie omawianych czynników ryzyka AMD
Table I: Summary of discussed risk factors for AMD

Czynniki / Factors	Grupa A / Group A	Grupa B / Group B
Demograficzne / Demographic	Wiek / Age Płeć / Sex Rasa / Race	
Cechy osobowe / Personal characteristics	Jasne tęczówki / Light iris	Niski wzrost / Short height Obniżona energia życiowa / Decreased vital capacity Słaby uścisk dłoni / Decreased hand grip strength
Ogólny stan zdrowia / Medical conditions	Choroby układu krążenia / Cardiovascular diseases Nadciśnienie tętnicze / Hypertension Miażdżyca / Arteriosclerosis	Przerost lewej komory serca / Left ventricular hypertrophy Choroby naczyń mózgowych / Cerebrovascular diseases Przebyte infekcje płuc / History of lung infections Zmiany elastyczności skóry / Dermalelastoticdegeneration
Zmiany w narządzie wzroku / Ocular conditions		Zaćma / Cataract Szywność twardówki / Scleral rigidity Nadwzroczność / Hyperopia Gerontoxon / Arcus senilis
Czynniki środowiskowe / Environmental exposures	Światło / Light Palenie tytoniu / Cigarette smoking	Praca z substancjami chemicznymi / Chemical work
Odżywianie / Nutrition	Antyutleniacze / Antioxidants	
Genetyczne / Genetic	Dodatkni wywiad rodzinny / Family AMD history	

amerykańskim programem epidemiologicznym realizowanym w latach siedemdziesiątych był National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), obejmujący 3056 osób, w wieku 45-74 lat, badanych okulistycznie w 35 różnych ośrodkach Stanów Zjednoczonych. Oba te programy, będące częścią populacyjnych badań dotyczących wielu aspektów ogólnego zdrowia badanych, stanowią do chwili obecnej podstawowe źródło informacji odnośnie rozpowszechnienia AMD oraz czynników ryzyka występowania tej choroby. W latach osiemdziesiątych powstały dwa programy oparte na badaniach populacji. Pierwszy dotyczy badań wioślarzy z Zatoki Chesapeake, drugi – mieszkańców Beaver Dam w stanie Wisconsin (Beaver Dam Eye Study). Ten ostatni program ma szczególne znaczenie, ponieważ różnego typu obserwacje oparte na populacji Beaver Dam są prowadzone do chwili obecnej, a liczba objętych aktualnie badaniami wynosi 3583 osób w wieku od 43 do 86 lat (28). Spośród programów realizowanych w innych krajach, opartych na mniej licznych populacjach, należy wymienić: Copenhagen City Heart Study oraz badania w Gisborne w Nowej Zelandii, w Melton Mowbray w Anglii, w Oulu w Finlandii, a także w Chinach i Islandii (20).

Drugi typ badań nad epidemiologią AMD stanowią kliniczne badania kontrolowane, wśród których na szczególną uwagę zasługują szeroko cytowane prace: Hyman z 1983 (19), Blumenkranza z 1986 (3) i The Eye Disease Case-Control Study Group z 1992 r. (35).

Wskaźniki rozpowszechnienia AMD różnią się w poszczególnych opracowaniach, przy czym różnice te w znacznej mierze wynikają z braku jednolitych kryteriów diagnostycznych i klasyfikacji zmian oraz z oceny różnych grup wiekowych. Wynoszą one w populacji amerykańskiej 5,8-8,8%, w Islandii 6,7%, w Nowej Zelandii 14,3% i aż 41,3% u osób powyżej 75. roku życia w Anglii (20). Porównanie danych z różnych krajów, przy przyjęciu we wszystkich zestawieniach podobnych kryteriów rozpoznania AMD i wieku badanych powyżej

70 lat, wykazało częstość rozpowszechnienia choroby w granicach od 11,4% w Nowej Zelandii do 38,8% w Anglii. W Islandii odsetek ten wynosił 32,4%, w USA 27,9%, w Danii 27,3%, a w Chinach 22,5% (10). Wyższe liczby przytoczono w oparciu o monograficzne opracowania dotyczące AMD, uważając je za najbardziej reprezentatywne. W bardzo obszernym piśmiennictwie ostatnich lat, dotyczącym epidemiologii AMD, dane te są jeszcze bardziej różnorodne i jak dotąd pozwalają jedynie ustalić znaczenie wieku w rozwoju choroby i występowaniu zaawansowanych zmian. Według Kleina i wsp. (21) rozpowszechnienie późnych postaci AMD wynosi w populacji Beaver Dam, obejmującej osoby w wieku od 43 do 84 lat – 1,6%, w tym postaci wysiękowej – 1,2%. Badania z wiejskich okolic Oulu w Finlandii wykazały występowanie zaniku geograficznego i zwyrodnienia tarczowatego u 2,8% osób powyżej 64. roku życia i u 7,2% powyżej 75 lat (17).

Aktualnie podstawowym dążeniem w badaniach nad AMD jest poznanie naturalnego przebiegu tej choroby dla wyjaśnienia, którzy chorzy z początkowymi objawami są zagrożeni utratą wzroku z powodu rozwoju zmian. Wyjaśnienie tego zagadnienia wiąże się ściśle z badaniami czynnika ryzyka występowania i rozwoju AMD. Lista badanych czynników jest bardzo długa, a ich klasyfikacja różni się w poszczególnych doniesieniach (16, 35, 36, 38). W niniejszym opracowaniu zastosowano nieco zmodyfikowaną klasyfikację Hymana (20), według której do najważniejszych, zasługujących na dalsze badania, należą następujące dane: czynniki demograficzne, cechy osobowe, ogólny stan zdrowia, zmiany w narządzie wzroku, czynniki środowiskowe, odżywianie oraz obciążający wywiad rodzinny. Dodatkowo poszczególne czynniki ryzyka zakwalifikowano do jednej z dwóch grup: A lub B, zależnie od oceny ich wartości zawartej w najczęściej cytowanych opracowaniach (tab. I).

Dane z piśmiennictwa zgodnie wskazują, że najbardziej istotnym, właściwie jedynym w pełni udowod-

niom czynnikiem ryzyka występowania i rozwoju AMD, jest wiek. Według Ferrisa (13) jest on tak istotny, że nie może być pomijany w żadnym opracowaniu dotyczącym AMD. Wysoce zmienną zależność między starzeniem się badanych populacji a rozwojem AMD wykazano w licznych publikacjach, przy czym dość znacznie różnice występują w określeniu dolnej granicy wieku, stanowiącej zagrożenie dla utraty wzroku. W większości doniesień przyjmuje się 65 lat, ale według niektórych autorów wynosi ona 55, 60 lub 70 i 75 lat (17-19, 38).

Według danych FES rozpowszechnienie AMD wzrasta 17-krotnie w najstarszej grupie wiekowej w porównaniu z najmłodszą; wynosi ono 1,6% u osób w wieku 52-64 lat, 11,0% w wieku 65-74 lat i 27,9% w grupie 75-85 lat. Ostatnie badania Kleina i wsp. (28) dotyczące występowania i rozwoju AMD w okresie 5-letniej obserwacji wykazały istotny statystycznie związek między liczbą zachorowań i rozwojem cięższych postaci AMD a wiekiem populacji.

Pomimo iż w prawie wszystkich doniesieniach dotyczących epidemiologii AMD płeć i rasa chorych są poddawane analizie, uważa się, że nie mają one istotnego znaczenia dla występowania AMD (10, 20, 27). Stwierdzona w populacji FES przewaga kobiet okazała się nieistotna po ponownym przeanalizowaniu materiału i zmianie kryteriów rozpoznania AMD, z pominięciem obniżenia ostrości wzroku. Prawdopodobnie początkowe wyniki wiązały się z częstszym występowaniem zaćmy u kobiet. Niektórzy autorzy uważają także, że kobiety wnikliwiej obserwują wszelkie dolegliwości i częściej zgłaszają się do lekarza.

W grupie czynników ryzyka związanych z cechami osobowymi najwięcej doniesień dotyczy koloru tęczówek oraz stopnia ubarwienia dna oka, co wiąże się z poglądami o ochronnym wpływie melaniny na szkodliwe działanie światła. Według Egan i Seddon (10) częstsze występowanie jasnych tęczówek wśród chorych z AMD stwierdzono w dwóch spośród sześciu doniesień. Vinding (37) na podstawie badań populacyjnych – Copenhagen City Heart Study – w materiale obejmującym 924 osoby stwierdził brak zależności między kolorem tęczówek, ubarwieniem dna oka, kolorem włosów w młodości oraz stopniem siwienia a rozpowszechnieniem AMD. Badania wykonywane w ramach FES wykazały zależność między AMD a niskim wzrostem, słabą siłą uścisku dłoni oraz obniżoną energią życiową. Pomiar siły uścisku dłoni wykonany przez Hyman i wsp. (19) ujawniły istotne statystycznie różnice między grupą z AMD i grupą kontrolną, $p=0,008$ dla mężczyzn i 0,01 dla kobiet.

Współistnienie chorób układu krążenia i AMD stanowi przedmiot dociekań wielu badaczy, usiłujących wyjaśnić patogenezę tego schorzenia w oparciu o teorię naczyniową, według której pierwotne zaburzenia występujące w kapilarach naczyniówki i w błonie Brucha mogą być związane z uogólnionym procesem naczyniowym lub występować w wyniku działania czynników powodujących rozwój zaburzeń sercowo-naczyniowych (19). Pozytywny związek pomiędzy AMD i nadciśnieniem tętniczym, zwłaszcza rozkurczowym, odnotowano w większości opracowań (10, 20). Badania Sperduto i Hiller (33), przeprowadzone u 1828 osób z populacji

Framingham (FHS i FES), wykazały zależność między AMD i chorobą nadciśnieniową, przy czym na uwagę zasługuje fakt, że istotną rolę odgrywało tu także nadciśnienie stwierdzone na podstawie dokumentacji sprzed 25 lat, a więc znacznie wyprzedzające rozwój AMD. Hyman i wsp. (19) w badaniach obejmujących 162 przypadki AMD i 175 kontrolnych stwierdzili pozytywny związek między AMD a miażdżycą, niewydolnością krążenia oraz udarem i/lub przejściowymi atakami niedokrwienia, przy braku powiązania z nadciśnieniem. Autorzy ci ten ostatni wynik oceniają jako trudny do interpretacji i wymagający dalszych badań. Podobne stanowisko zajmują Klein i wsp. (22, 23), którzy na podstawie badań przeprowadzonych w populacji Beaver Dam wykazali brak istotnych zależności między ciśnieniem krwi, nadciśnieniem, przebytymi chorobami układu krążenia oraz cukrzycą a AMD. Pozwoliło im to ustalić, iż większość czynników ryzyka dla chorób układu sercowo-naczyniowego nie wiąże się z AMD. Nie znaleziono także zależności między AMD a czasem przeżycia chorych (26). Według danych FES, cytowanych w pojedynczych doniesieniach, istotne zależności występują między AMD a przebytymi chorobami płuc, przerostem lewej komory serca oraz chorobami naczyń mózgowych (20).

Badania Blumenkranza i wsp. (3), przeprowadzone u 26 chorych z postacią wysiękową AMD, w porównaniu z dobraną pod względem wieku i płci, liczącą 23 osoby grupą kontrolną, ujawniły związek między tą postacią AMD a elastycznym zwyrodnieniem skóry w miejscach osłoniętych przed działaniem słońca. Według tych autorów powyższe zaburzenia wskazują również na uszkodzenie włókien elastycznych błony Brucha, które prawidłowo stanowią barierę zapobiegającą rozwojowi nowotworstwa naczyń naczyniówki pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki.

Doniesienia dotyczące związku AMD z innymi zaburzeniami w gałce ocznej są nieliczne, a ich wyniki bardzo kontrowersyjne. Badania w ramach FES początkowo nie wykazały związku między AMD a różnymi postaciami zaćmy starczej. Ponowna dokładniejsza ocena tego materiału pozwoliła natomiast ustalić pozytywny związek AMD z zaćmą korową oraz negatywny z zaćmą jądrową (20). Analiza danych 3 087 osób powyżej 45. roku życia z programu NHANES (29) ujawniła słaby związek między zaćmą i AMD oraz bardzo silny między bezsoczewkowością i AMD. Liu i wsp. (29) tłumaczą współistnienie AMD i zaćmy wspólną etiologią obu schorzeń, związaną ze szkodliwym działaniem światła, zwłaszcza ultrafioletu, zarówno na soczewkę, jak i na siatkówkę. Przyjęcie tej teorii wyjaśnia również znaczenie bezsoczewkowości jako czynnika ryzyka rozwoju AMD oraz ochronną rolę zaćmienia jądrowego dla siatkówki. Znamienne wyższy współczynnik sztywności twardówki w oczach 29 chorych z AMD w porównaniu z 25-osobową grupą kontrolną stwierdzili Friedman i wsp. (14), uważając, że zwiększona sztywność twardówki może stanowić czynnik ryzyka rozwoju AMD. Negatywny związek między obwódka starczą rogówki a występowaniem AMD zaobserwowali Gibson i wsp. (15). Badania refrakcji ujawniły pozytywny związek pomiędzy AMD i nadwzrocznością, przy czym interpretacja tej zależności jest trudna (20). Sandberg i wsp. (31) wykazali, że nadwzroczność

występująca w oczach z AMD stanowi czynnik ryzyka rozwoju błony neowaskularyzacyjnej.

Badania dotyczące związku między AMD i paleniem papierosów opierają się na założeniu, że u palaczy mopiędzają do rozwoju zmian zwyrodnieniowych siatkówki (20). Wyniki badań różnych autorów są jednak całkowicie rozbieżne i wykazują zarówno pozytywne (19, 24, 38), jak i negatywne (40) związki między paleniem tytoniu a AMD, a także brak jakichkolwiek zależności (3). Vinding i wsp. (38) oraz Klein i wsp. (24) pozytywną zależność stwierdzili tylko w przypadkach wysiękowego AMD, co zdaniem tych ostatnich autorów wskazuje na odm inną etiologię różnych postaci AMD. Ogłoszone ostatnio wyniki badań prospektywnych, opartych na wieloletniej obserwacji dużej grupy lekarzy (8) oraz pielęgniarek (32), ujawniły istotną zależność między paleniem tytoniu a rozwojem AMD, także w odniesieniu do ilości wypalanych papierosów. Autorzy obu publikacji (8, 32) zwracają uwagę na znaczenie tego czynnika ryzyka ze względu na możliwości działań profilaktycznych.

Znaczenie długotrwałego działania światła widzialnego i promieniowania ultrafioletowego na rozwój AMD stanowi w ostatnich latach przedmiot zainteresowania wielu badaczy, co wiąże się z wynikami przeprowadzanych badań doświadczalnych (9, 34, 42). Badania te pozwoliły ustalić, że bogate w tlen i lipidy zewnętrzne warstwy siatkówki są szczególnie podatne na działanie widzialnych i ultrafioletowych fotonów o wysokich energiach, które dają początek łańcuchowej reakcji utleniania lipidów i uwalniania wolnych rodników, powodujących molekularne uszkodzenia siatkówki, przede wszystkim w okolicy plamkowej (42). Przyjęcie podobnego mechanizmu działania światła na siatkówkę u osób z AMD powoduje, że w badaniach epidemiologicznych nie można oceniać światła jako izolowanego czynnika ryzyka bez uwzględnienia roli czynników ochronnych, w tym przede wszystkim tzw. antyutleniaczy. Znaczenie w zapobieganiu AMD diety bogatej w te substancje stanowi przedmiot licznych badań prowadzonych w ostatnich latach, przy czym, jak dotąd, nie udało się uzyskać jednoznacznych wyników (7, 11, 12, 41). Young (42) w obszernym artykule przeglądowym dotyczącym wpływu promieniowania słonecznego na rozwój AMD podkreśla wieloczynnikową etiologię tego schorzenia, przy czym uznając światło za jeden z tych czynników zaleca działania profilaktyczne: dietę bogatą w alfa-tokoferol, kwas askorbinowy i beta-karoten oraz stosowanie okularów przeciwsłonecznych z filtrem dla ultrafioletu. Do czynników chroniących siatkówkę przed szkodliwym działaniem światła część autorów zalicza także ciemne tęczę, dużą zawartość barwnika w dniu oka, zaćmę i gerontoxon, co zostało już omówione (39).

Badania rodzinne i genetyczne w AMD są nieliczne. Hyman i wsp. (19) stwierdzili, że dodatni wywiad rodzinny spotyka się wyraźnie częściej u osób z AMD w porównaniu z grupą kontrolną. Badania innych autorów nie potwierdziły tej tezy, ale z reguły obejmowały nieliczne grupy badanych (10, 20). Badania Kleina i wsp. (25), dotyczące 9 par bliźniąt jednojajowych z AMD, wykazały podobne zmiany u 8 par, co zdaniem autorów wskazuje na znaczenie czynnika genetycznego.

Szczególne miejsce wśród czynników ryzyka rozwoju AMD zajmują druzy, w piśmiennictwie zaliczane, podobnie jak zmiany barwnikowe, do wczesnych postaci AMD. W pracach epidemiologicznych druzy nie są wymieniane wśród czynników ryzyka, w wielu opracowaniach dotyczących etiopatogenezy i obrazu klinicznego AMD spotyka się natomiast stwierdzenia, że miękkie, duże, zlewające się druzy, występujące u starszych osób, stanowią zwiększone ryzyko rozwoju AMD, przede wszystkim postaci wysiękowej i błony neowaskularyzacyjnej (4, 5, 18). Według Bressler i wsp. (4) ryzyko rozwoju w ciągu 5 lat błony neowaskularyzacyjnej w drugim oku osób z AMD wynosi 58% w przypadkach druzów i zmian barwnikowych, a tylko 10% w oczach bez tych zmian.

Przedstawiony przegląd piśmiennictwa potwierdza przytoczone na wstępie stwierdzenie Maguire (30), że mimo licznych badań etiopatogenezy AMD nadal pozostaje nie rozwiązana łamigłówka. Według Birda (1) przeprowadzane w ostatnich latach intensywne badania wskazują na istotne znaczenie zmian w błonie Brucha, przy czym dokładne wytłumaczenie mechanizmów, zwłaszcza doprowadzających do powstania błony neowaskularyzacyjnej, jest niemożliwe. Oceniając aktualną wiedzę dotyczącą etiopatogenezy AMD, Bird (1) stwierdza, że najprawdopodobniej dziedziczona jest predyspozycja do AMD, a wystąpienie choroby zależy od ekspozycji na środowiskowe czynniki ryzyka.

Piśmiennictwo

1. Bird A.: *Age-related macular disease*. Br. J. Ophthalmol., 1996, 80, 2-3.
2. Bird A.C., Bressler N.M., Bressler S.B., Chisholm I.H., Coscas G., Davis M.D., DeJong P.T., Klaver C.C., Klein B.E., Klein R. i wsp.: *An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration*. The International ARM Epidemiological Study Group. Surv. Ophthalmol., 1995, 39, 367-374.
3. Blumenkranz M.S., Russell S.R., Robey M.G., Kott-Blumenkranz R., Penneys N.: *Risk factors in age-related maculopathy complicated by choroidal neovascularization*. Ophthalmology, 1986, 96, 552-558.
4. Bressler S.B., Bressler N.M., Gragoudas E.S.: *Age-related macular degeneration: drusen and geographic atrophy*. [w:] *Principles and practice of ophthalmology*. Albert D.M., Jakobiec F.A., Saunders Company, Philadelphia, 1994, 2, 826-833.
5. Bressler N.M., Bressler S.B., West S.K., Fine S.L., Taylor H.R.: *The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake Bay watermen*. Arch. Ophthalmol., 1989, 107, 847-852.
6. Bressler S.B., Maguire M.G., Bressler N.M., Fine S.L.: *Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 1442-1447.
7. Chew E.Y.: *Nutritional supplement use and age-related macular degeneration*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1995, 6, 19-24.
8. 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*. J.A.M.A., 1996, 276, 1147-1178.

9. Cruickshanks K.J., Klein R., Klein B.E.K.: *Sunlight and age-related macular degeneration*. The Beaver Dam Eye Study. Arch. Ophthalmol., 1993, 111, 514-518.
10. Egan K.M., Seddon J.M.: *Age-related Macular Degeneration: Epidemiology*. [w:] *Principles and practice of ophthalmology. Basic sciences*. Albert D.M., Jakobiec F.A., Saunders Company, Philadelphia, 1994, 1266-1274.
11. Eye Disease Case-Control Study Group: *Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1993, 111, 104-109.
12. Fekrat S., Bressler S.B.: *Are antioxidants or other supplements protective for age-related macular degeneration?* Curr. Opin. Ophthalmol., 1996, 7, 65-72.
13. Ferris III F.L.: *Senile macular degeneration: review of epidemiologic features*. Am. J. Epidemiol., 1983, 118, 132-151.
14. Friedman E., Ivry M., Ebet E., Glynn R., Gragoudas E., Seddon J.: *Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1989, 96, 104-108.
15. Gibson J.M., Shaw D.E., Rosenthal A.R.: *Senile cataract and senile macular degeneration: an investigation into possible risk factors*. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K., 1986, 105, 463-468.
16. Goldberg J., Flowerdew G., Smith E., Brody J.A., Tso M.O.M.: *Factors associated with age-related macular degeneration*. Am. J. Epidemiol., 1988, 128, 700-710.
17. Hirvelä H., Luukinen H., Lic E.L., Laatikainen L.: *Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age and older*. Ophthalmology, 1996, 103, 871-877.
18. Holz F.G., Wolfensberg T.J., Piguat B., Gross-Jendroska M., Wells J.A., Minassian D.C., Chisholm I.H., Bird A.C.: *Bilateral macular drusen in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1994, 101, 1522-1528.
19. Hyman L.G., Lilienfeld A.M., Ferris F.L., Fine S.L.: *Senile macular degeneration: a case control study*. Am. J. Epidemiol., 1983, 118, 213-227.
20. Hyman L.: *Epidemiology of AMD*. [w:] *Age-related macular degeneration. Principles and practice*. Hampton G.R., Nelsen P.T., Raven Press, New York, 1992, 1-35.
21. Klein R., Klein B.E.K., Linton K.L.P.: *Prevalence of age-related maculopathy*. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1992, 99, 933-943.
22. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E.: *Diabetes, hyperglycemia, and age-related maculopathy*. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1992, 99, 1527-1534.
23. Klein R., Klein B.E.K., Franke T.: *The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy*. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1993, 100, 406-414.
24. Klein R., Klein B.E.K., Linton K.L.P., DeMets D.: *Beaver Dam Eye Study: Relation of age-related maculopathy to smoking*. Am. J. Epidemiol., 1993, 137, 190-200.
25. Klein M.L., Mauldin W.M., Stoumbos V.D.: *Heredity and age-related macular degeneration: observations in monozygotic twins*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 932-937.
26. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E.: *Age-related eye diseases and survival*. The Beaver Dam Eye Study. Arch. Ophthalmol., 1995, 113, 333-339.
27. Klein R., Rowland M.L., Harris M.I.: *Racial/ethnic differences in age-related maculopathy*. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Ophthalmology, 1995, 102, 371-381.
28. Klein R., Klein B.E.K., Jensen S.C., Meuer S.M.: *The five-year incidence and progression of age-related maculopathy*. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1997, 104, 7-21.
29. Liu I.Y., White L., LaCroix A.Z.: *The association of age-related macular degeneration and lens opacities in the aged*. Am. J. Public Health, 1989, 79, 765-769.
30. Maguire M.G.: *More pieces for the age-related macular degeneration puzzle*. Ophthalmology, 1997, 104, 5-6.
31. Sandberg M.A., Tolentino M.J., Miller S., Berson E.L., Gaudio A.R.: *Hyperopia and neovascularization in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1993, 100, 1009-1013.
32. Seddon J.M., Willet W.C., Speizer F.E., Hankinson S.E.: *A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women*. J.A.M.A., 1996, 276, 1141-1146.
33. Sperduto R.D., Hiller R.: *Systemic hypertension and age-related maculopathy in the Framingham study*. Arch. Ophthalmol., 1986, 104, 216-219.
34. Taylor H.R., West S., Mufioz B., Rosenthal F.S., Bressler S.B., Bressler N.M.: *The long-term effects of visible light on the eye*. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 99-104.
35. The Eye Disease Case-Control Study Group: *Risk factors for neovascular age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 1701-1708.
36. Tso M.O.M.: *Pathogenetic factors of aging macular degeneration*. Ophthalmology, 1985, 92, 628-635.
37. Vinding T.: *Pigmentation of the eye and hair in relation to age-related macular degeneration. An epidemiological study of 1000 aged individuals*. Acta Ophthalmol., 1990, 68, 53-58.
38. Vinding T., Appleyard M., Nyboe J., Jensen G.: *Risk factor analysis for atrophic and exudative age-related macular degeneration. An epidemiological study of 1000 aged individuals*. Acta Ophthalmol., 1992, 70, 66-72.
39. Weiter J.J., Delori F.C., Wing G.L., Fitch K.A.: *Relationship of senile macular degeneration to ocular pigmentation*. Am. J. Ophthalmol., 1985, 99, 185-187.
40. West S.K., Rosenthal F.S., Bressler N.M. i wsp.: *Exposure to sunlight and other risk factors for age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1989, 107, 875-879.
41. West S., Vitale S., Hallfrisch J., Monoz B., Muller D., Bressler S., Bressler N.M.: *Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration?* Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 222-227.
42. Young R.W.: *Solar radiation and age-related macular degeneration*. Surv. Ophthalmol., 1988, 32, 252-269.

Praca wpłynęła do Redakcji 10 września 1997 r. (593)