



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΤΙΤΛΟΣ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ, ΤΩΝ ΑΠΑΡΑΪΤΗΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΑΛΛΆ ΚΑΙ ΤΩΝ
ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΤΗΣ ΩΧΡΆΣ ΚΗΛΪΔΑΣ (AMD), ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΪΑΣ (DES) ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΑΡΡΆΚΤΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΕΛΕΝΗ ΚΟΥΤΕΛΙΕΡΗ

ΑΜ:20678135

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ ΧΑΝΔΡΙΝΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2024



UNIVERSITY OF
WEST ATTICA
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

DIVISION: OPTICS AND OPTOMETRY

TITLE

THE ROLE OF VITAMINS, ESSENTIAL FATTY ACIDS AND ANTIOXIDANTS IN AGED RELATED
MACULAR DEGENERATION (AMD), DRY EYE SYNDROME (DES) AND CATARACT

BACHELOR'S THESIS

CANDIDATE NAME: ELENI KOUTELIERI

CANDIDATE NUMBER:20678135

SUPERVISOR NAME: ARISTIDIS CHANDRINOS

ATHENS 2024

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΚΟΥΤΕΛΙΕΡΗ ΕΛΕΝΗ του ΓΕΩΡΓΙΟΥ,
φοιτήτρια στη Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
στην κατεύθυνση της οπτικής και οπτομετρίας, με αριθμό μητρώου 20678135, δηλώνω
υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την
οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην
εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων,
είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά
στους

συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που
ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία
έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο
δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης
αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



Ελένη Κουτελιέρη

ΜΕΛΗ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ημερομηνία Εξέτασης: 30/09/2024

Όνομα Εξεταστών

1ος Εξεταστής ΧΑΝΔΡΙΝΟΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ

Υπογραφή

2ος Εξεταστής ΓΙΑΛΕΛΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ

3ος Εξεταστής ΠΛΑΚΙΤΣΗ ΑΘΗΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	vi
Abstract	vii
Πρόλογος	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΟΦΘΑΛΜΟΣ	2
1.1 Ανατομία οφθαλμού	2
1.1.1 Αμφιβληστροειδής	2
1.1.2 Ωχρά κηλίδα	5
1.1.3 Χοριοειδής χιτώνας	5
1.1.4 Κερατοειδής χιτώνας	6
1.1.5 Κρυσταλλοειδής φακός	6
1.2 Οξειδωτικό στρες και οφθαλμική υγεία	7
1.2.1 Ιστορική αναδρομή	7
1.2.2 Οξειδωτικό στρες και οφθαλμός	8
1.3 Οι ρόλοι των λιπιδίων και των λιποδιαλυτών μορίων στην όραση και την οφθαλμική υγεία	8
1.4 Οι ρόλοι των βιταμινών, των αντιοξειδωτικών και των λιπαρών οξέων στον οφθαλμό	9
1.4.1 Λουτεΐνη και ζεαξανθίνη	9
1.4.2 Βιταμίνη C	10
1.4.3 Βιταμίνη E	10
1.4.4 Ψευδάργυρος	10
1.4.5 Βιταμίνη D	11
1.4.6 Βιταμίνη A	11
1.4.7 Ωμέγα 3 λιπαρά οξέα	11
1.4.8 Ωμέγα 6 λιπαρά οξέα	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	13
2.1 Ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας(AMD)	13
2.1.1 Πολυβιταμινούχα διατροφικά συμπληρώματα (φόρμουλα AREDS)	13
2.1.2 CAREDS	15

2.2 Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών στην ηλικιακή εκφύλιση ωχράς	16
2.3 Ο ρόλος των λιπαρών οξέων στην ηλικιακή εκφύλιση ωχράς	17
2.4. Συσχετισμοί με τακτική πρόσληψη ψαριών στη διατροφή	17
2.5 Συσχετισμοί με τακτική κατανάλωση ξηρών καρπών	18
2.6 Αποτρεπτική θεραπεία ηλικιακής εκφύλισης ωχράς και τρόπος ζωής	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	22
3.1 Σύνδρομο ξηροφθαλμίας (DES)	22
3.1.1 Ωμέγα 3 και ωμέγα 6 λιπαρά οξέα στην ξηροφθαλμία	22
3.2 Ο ρόλος των βιταμινών στην θεραπεία της ξηροφθαλμίας	26
3.2.1.Στοιχεία που συνδέουν το DES και τη βιταμίνη D	26
3.3 Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών στην ξηροφθαλμία	30
3.4 Σύνδρομο ξηροφθαλμίας και τρόπος ζωής	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	33
4.1 Καταρράκτης	33
4.2 Ο ρόλος των λιπαρών οξέων στην αντιμετώπιση καταρράκτη	33
4.3 AREDS2 και καταρράκτης	35
4.3.1 Εφαρμογή του AREDS2 στον καταρράκτη	35
4.3.2 Περιορισμοί στην εφαρμογή του AREDS2 στον καταρράκτη	36
4.4 Επηρεάζει η διατροφή στην εξέλιξη του καταρράκτη;	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	39
5.1 Συμπληρώματα διατροφής ή φυσικές τροφές ;	39
5.2 Βιοδιαθεσιμότητα βιταμινών	40
5.3 Επιβλαβείς παρενέργειες των συμπληρωμάτων διατροφής	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	43
6.1 Αποτελέσματα ερευνών σχετικά με την χρήση συμπληρωμάτων και βιταμινών στον καταρράκτη	43
6.1.1 Μπορούν τα συμπληρώματα βιταμινών να βοηθήσουν στη διατήρηση της όρασης;	43

6.2 Έρευνα που υποστηρίζει ότι η χρήση βιταμινών δεν βοηθάει στην πρόληψη του καταρράκτη	43
6.2.1 Κλινικές δοκιμές που υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης C δεν έχουν όφελος στη πρόληψη του καταρράκτη	43
6.3 Έρευνες που υποστηρίζουν ότι η χρήση βιταμινών βοηθάει στην πρόληψη του καταρράκτη	45
6.3.1 Η συμβολή της βιταμίνης C στην αντιμετώπιση του καταρράκτη	46
6.3.2 Βιταμίνη E και κίνδυνος καταρράκτη που σχετίζεται με την ηλικία	47
6.3.3 Φυσικές ενώσεις ως παράγοντες κατά του καταρράκτη	48
6.4 Έρευνα με αντικρουόμενα αποτελέσματα	51
Συζήτηση-συμπεράσματα	52
Βιβλιογραφία	53

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στα πλαίσια αυτής της πτυχιακής εργασίας διεξάγεται βιβλιογραφική ανασκόπηση γύρω από τον τρόπο με τον οποίο οι βιταμίνες, τα αντιοξειδωτικά και τα λιπαρά οξέα μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη ή τη διαχείριση κοινών οφθαλμικών παθήσεων όπως η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD), το σύνδρομο ξηροφθαλμίας (DES) και τον καταρράκτη. Η AMD είναι η κύρια αιτία απώλειας όρασης σε ενήλικες 50 ετών και άνω. Παρατηρείται υψηλός επιπολασμός του DES, ιδιαίτερα σε άτομα άνω των 60 ετών. Ο καταρράκτης, είναι μια από τις πιο κοινές αιτίες απώλειας όρασης. Τα κυριότερα σημεία της είναι η λεπτομερής περιγραφή των ανατομικών δομών του οφθαλμού, συμπεριλαμβανομένου του αμφιβληστροειδούς, της ωχράς κηλίδας, του χοριοειδούς, του κερατοειδούς και του κρυσταλλοειδούς φακού. Η επισκόπηση του οξειδωτικού στρες και των καταστροφικών του επιπτώσεων στον οφθαλμό. Ο ρόλος των βασικών θρεπτικών συστατικών. Στοιχεία από μελέτες όπως το AREDS2 και το CAREDS σχετικά με τη χρήση των συμπληρωμάτων πολυβιταμινών ως προληπτική θεραπεία της AMD. Τα οφέλη των ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων στη μείωση των συμπτωμάτων του DES. Ο ρόλος των λιπαρών οξέων και τα ευρήματα του AREDS2 στην πρόληψη του καταρράκτη και το πως επιδρούν οι διατροφικές συνήθειες στην ανάπτυξη και στην εξέλιξη του καταρράκτη. Η αντιπαράθεση για τη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών από τα συμπληρώματα σε σχέση με τα μη επεξεργασμένα τρόφιμα. Τέλος περιλαμβάνει μικτά αποτελέσματα από διάφορες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμινών στην πρόληψη ή την επιβράδυνση της εξέλιξης των οφθαλμικών παθήσεων. Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωμάτων, ενώ άλλες δεν βρίσκουν σημαντικό όφελος, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα. Η πτυχιακή αυτή υπογραμμίζει τον κρίσιμο ρόλο μιας ισορροπημένης διατροφής πλούσιας σε συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά για την υποστήριξη της υγείας των οφθαλμών και την πρόληψη εκφυλιστικών καταστάσεων. Υποστηρίζει τις διατροφικές παρεμβάσεις ως μια μη επεμβατική, οικονομικά αποδοτική στρατηγική για τη βελτίωση της οπτικής υγείας.

Λέξεις κλειδιά: οξειδωτικό στρες, συμπληρώματα, βιοδιαθεσιμότητα, AREDS2

ABSTRACT

This thesis conducts a bibliographical review on how vitamins, antioxidants and fatty acids can help prevent or treat common eye diseases such as age-related macular degeneration (AMD), dry eye syndrome (DES) and cataract. AMD is the leading cause of vision loss in adults aged 50 and older. A high prevalence of DES is observed, particularly in people over 60 years of age. Cataracts is one of the most common causes of vision loss. The main points of this thesis are the detailed description of the anatomical structure of the eye, including the retina, macula, choroid, cornea, and lens. Overview of oxidative stress and its damaging effects on the eye. The role of essential nutrients. Evidence from studies such as AREDS2 and CAREDS on the benefits of multivitamin supplementation in reducing AMD risk. The benefits of omega-3 and omega-6 fatty acids in reducing DES symptoms. The role of fatty acids and AREDS2 findings in cataract prevention and the effect of dietary habits on cataract development and its progression. The debate over the bioavailability of nutrients from supplements versus those taken from whole foods. Finally, it includes mixed results from various studies on the effectiveness of vitamin supplements in preventing or slowing the progression of eye diseases. Some studies support the use of supplements, while others find no significant benefit, highlighting the need for further research. This thesis highlights the critical role of a balanced diet rich in specific nutrients to support eye health and prevent degenerative conditions. It supports nutritional interventions as a non-invasive, cost-effective strategy to improve visual health.

Key words: oxidative stress, supplements, bioavailability, AREDS2

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η όραση θεωρείται η πιο πολύτιμη από τις πέντε αισθήσεις. Ωστόσο, τα προβλήματα όρασης είναι μια παγκόσμια επιδημία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει ότι 285 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν προβλήματα όρασης παγκοσμίως. Ένα εκπληκτικό ποσοστό του πληθυσμού πάσχει από οφθαλμικές παθήσεις και αυτά τα ποσοστά αυξάνονται με την ηλικία. Ο καταρράκτης είναι η κύρια αιτία της εξασθένησης της όρασης και της τύφλωσης στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD) είναι η κύρια αιτία τύφλωσης στις βιομηχανοποιημένες κοινωνίες. Αν και το σύνδρομο ξηροφθαλμίας (DES) είναι λιγότερο απειλητικό για την όραση, αποτελεί το πιο κοινό παράπονο στην οφθαλμολογική πρακτική, με το 68% των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω να αναφέρουν συμπτώματα και δυσφορία που σχετίζονται με το DES. Οι χειρουργικές, οι ενέσιμες θεραπείες και οι θεραπείες με λέιζερ, αν και αποτελεσματικές, είναι δαπανηρές και επεμβατικές. Κατά συνέπεια, ασθενείς, γιατροί, ερευνητές, διατροφολόγοι και βιοχημικοί έχουν στραφεί σε διατροφικές θεραπείες σε μια προσπάθεια να ανακουφίσουν τα συμπτώματα. Η αντιμετώπιση των παραπάνω είναι μεταξύ των κυριότερων προτεραιοτήτων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας καθώς έχει θεσπίσει το VISION 2020: «Το Δικαίωμα στην Όραση» ως μια παγκόσμια αποστολή για να τεθεί τέλος στην παγκόσμια τύφλωση.

Κεφάλαιο 1°

1.1. Ανατομία οφθαλμού

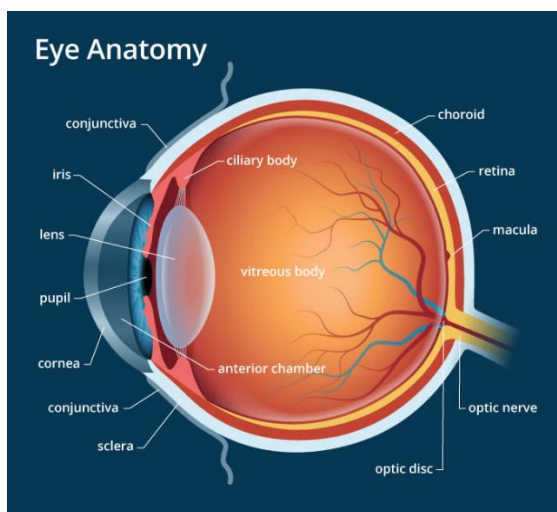
Ο οφθαλμός αποτελεί το αισθητήριο όργανο της όρασης.

Μια διατομή του οφθαλμού δείχνει τρία διαφορετικά στρώματα:

Το εξωτερικό στρώμα, που σχηματίζεται από τον σκληρό χιτώνα και τον κερατοειδή, το ενδιάμεσο στρώμα, το οποίο χωρίζεται σε δύο μέρη: το πρόσθιο (ίριδα και ακτινωτό σώμα), το οπίσθιο (χοριοειδής) και το εσωτερικό στρώμα, ή το αισθητήριο τμήμα του οφθαλμού, ο αμφιβληστροειδής.

Τρεις θάλαμοι υγρού: πρόσθιος θάλαμος (μεταξύ κερατοειδούς και ίριδας), οπίσθιος θάλαμος (μεταξύ της ίριδας, των ινών της ζιννείου ζώνης και του φακού) και ο υαλοειδικός θάλαμος (μεταξύ του φακού και του αμφιβληστροειδούς). Οι δύο πρώτοι θάλαμοι είναι γεμάτοι με υδατοειδές υγρό, ενώ ο υαλοειδικός θάλαμος είναι γεμάτος με ένα πιο παχύρρευστο υγρό, το υαλοειδές υγρό.

Το οβελιαίο τμήμα του οφθαλμού περιέχει τον φακό, ο οποίος είναι ένα διαφανές σώμα που βρίσκεται πίσω από την ίριδα. Ο φακός στηρίζεται στις ίνες της ζιννείου ζώνης που τον ενώνουν με το ακτινωτό.



Εικόνα 1.1 Εικονογραφημένο παράδειγμα της ανατομίας του ανθρώπινου οφθαλμού

<https://www.onlinebiologynotes.com/human-eye-anatomy-parts-structure/>

1.1.1 Αμφιβληστροειδής

Ο αμφιβληστροειδής είναι το πιο εσωτερικό στρώμα στον οφθαλμό που είναι υπεύθυνο για την οπτική επεξεργασία και μετατρέπει την φωτεινή ενέργεια από τα φωτόνια σε τρισδιάστατες εικόνες. Βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα του βολβού του οφθαλμού.

Αποτελείται από δύο χιτώνες: τον πολύστιβο ιδίως αμφιβληστροειδή προς τα έσω, το μονόστιβο μελάγχρουν επιθήλιο προς τα έξω. Ο αμφιβληστροειδής αποτελείται από έξι διαφορετικές κυτταρικές σειρές χωρισμένες σε δέκα διαφορετικές στιβάδες, καθεμία από τις οποίες παίζει συγκεκριμένο ρόλο στη δημιουργία και τη μετάδοση της όρασης. Στο κέντρο του αμφιβληστροειδούς βρίσκεται το οπτικό νεύρο, μια κυκλική έως οβάλ

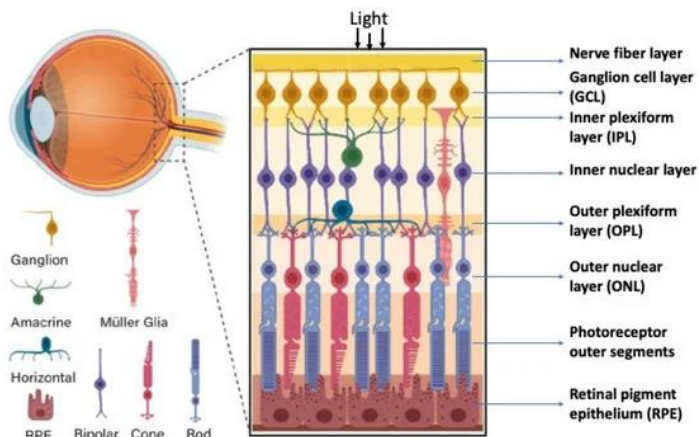
λευκή περιοχή με διάμετρο περίπου 2 x 1,5 mm. Από το κέντρο του οπτικού νεύρου αναδύονται τα κύρια αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς. Περίπου 17 μοίρες (4,5-5 mm), ή δυόμισι διάμετροι δίσκου στα αριστερά του δίσκου, μπορεί να φανεί η ελαφρώς οβάλ σχήματος, χωρίς αιμοφόρα αγγεία κοκκινωπή κηλίδα, το βοθρίο, το οποίο βρίσκεται στο κέντρο της περιοχής γνωστή ως ωχρά κηλίδα. (Kolb, 2012)

Ο αμφιβληστροειδής είναι μια πολυεπίπεδη δομή με εννέα διακριτά στρώματα νευρώνων που συνδέονται μεταξύ τους με συνάψεις. Τα κύτταρα υποδιαιρούνται σε τρεις βασικούς τύπους κυττάρων: κύτταρα φωτοϋποδοχέα, νευρωνικά κύτταρα και νευρογλοιακά κύτταρα. Οι στιβάδες από την πλησιέστερη στο πρόσθιο μέρος του κεφαλιού προς το οπίσθιο μέρος του κεφαλιού είναι οι εξής:

1. Έσω αφοριστικός υμένας
2. Στιβάδα νευρικών ινών (NFL)
3. Στιβάδα γαγγλιακών κυττάρων
4. Έσω δικτυωτή στιβάδα
5. Έσω πυρηνική στιβάδα
6. Έξω δικτυωτή στιβάδα
7. Έξω πυρηνική στιβάδα
8. Έξω αφοριστικός υμένας
9. Η στιβάδα των ραβδίων και των κωνίων

Οι έξι διαφορετικοί τύποι κυττάρων στον αμφιβληστροειδή περιλαμβάνουν:

1. Ραβδία
2. Κωνία
3. Γαγγλιακά κύτταρα
4. Διπολικά κύτταρα
5. Οριζόντια κύτταρα
6. Αμακρόνια κύτταρα



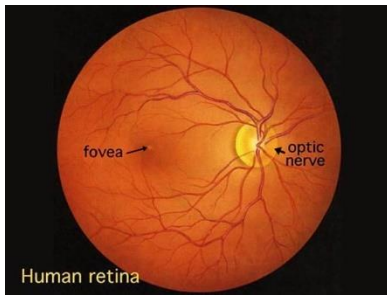
Εικόνα 1.2 Η δομή του

αμφιβληστροειδούς και οι κύριοι τύποι κυττάρων του <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/6/1458>

Στους ανθρώπους, περίπου το 95% των φωτοϋποδοχέων στον αμφιβληστροειδή είναι ραβδία και ειδικεύονται στην όραση σε χαμηλά επίπεδα φωτισμού, συμβάλλοντας έτσι στη δημιουργία μιας ασπρόμαυρης όρασης - γνωστής ως σκοτοπική όραση. Τα ραβδία συγκεντρώνονται στον εξωτερικό αμφιβληστροειδή και η πυκνότητά τους αυξάνεται από το κέντρο προς την περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς, με μηδενικά ραβδία στο κεντρικό βοθρίο. Ο ανθρώπινος αμφιβληστροειδής περιέχει περίπου 6 έως 7 εκατομμύρια κωνία συνολικά, που αποτελούν μόνο το 5% του συνολικού αριθμού των φωτοϋποδοχέων του αμφιβληστροειδούς, αλλά η οπτική οξύτητα βασίζεται σε μόλις 100.000 κωνία. Σε αντίθεση με τα ραβδία, τα κωνία είναι υπεύθυνα για την όραση στο φως και την αντίληψη των χρωμάτων. Ανταποκρίνονται καλύτερα σε ένα από τα τρία συγκεκριμένα μήκη κύματος του φωτός. Τα κωνία ειδικεύονται στην ανίχνευση είτε του κόκκινου φωτός (64% , μέγιστο απορρόφησης στα 720nm), του πράσινου φωτός (32%, μέγιστο απορρόφησης στα 540nm) ή του μπλε φωτός (2% , μέγιστο απορρόφησης στα 420nm) και συγκεντρώνονται κυρίως στην κεντρική περιοχή του αμφιβληστροειδούς που ονομάζεται ωχρά κηλίδα. Το κεντρικό βοθρίο δεν περιέχει ούτε ραβδία ούτε συνάψεις, αλλά μόνο 100% κωνία. (Mahabadi, Al Khalili, 2023)

Το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς (RPE) είναι ένα ενιαίο στρώμα μεταμιτωτικών κυττάρων, το οποίο λειτουργεί τόσο ως επιλεκτικός φραγμός όσο και ως προστατευτικός ρυθμιστής του υπερκείμενου στρώματος των φωτοϋποδοχέων, διαδραματίζοντας έτσι βασικό ρόλο στη διατήρησή του. Μέσω της έκφρασης και της δραστηριότητας συγκεκριμένων πρωτεϊνών, ρυθμίζει τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών και αποπροϊόντων από και προς τον αμφιβληστροειδή, συμβάλλει στην ανανέωση του εξωτερικού τμήματος καταλαμβάνοντας και αποδομώντας τα εξαντλημένα άκρα των εξωτερικών τμημάτων των φωτοϋποδοχέων, προστατεύει τον εξωτερικό αμφιβληστροειδή από υπερβολικά υψηλής ενέργειας φως και τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου που παράγονται από το φως και διατηρεί την ομοιόσταση του αμφιβληστροειδούς μέσω της απελευθέρωσης διαχυτικών παραγόντων. (Boulton, Barker, 2001)

1.1.2 Ωχρά Κηλίδα



Εικόνα 1.3 Μία όψη του αμφιβληστροειδούς που φαίνεται μέσω οφθαλμοσκοπίου
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11533/>

Η ωχρά κηλίδα είναι μια ωσειδής περιοχή στον αμφιβληστροειδή, διαμέτρου 3 έως 5 mm, που συνήθως βρίσκεται κροταφικά στον οπίσθιο πόλο του οφθαλμού και λίγο κάτω από το επίπεδο του οπτικού δίσκου. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μιας κίτρινης χρωστικής που διαπερνά διάχυτα τα εσωτερικά της στρώματα, περιέχει το κεντρικό βοθρίο στο κέντρο της και παρέχει την καλύτερη φωτοτροπική οπτική οξύτητα. Το βοθρίο είναι απαλλαγμένο από αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, εκτός από την περιφέρειά του, και τροφοδοτείται από τα χοριοτριχοειδή του χοριοειδούς. Ολόκληρη η περιοχή του βοθρίου, συμπεριλαμβανομένου του βοθρίδιου, του κεντρικού βοθρίου, την παραβοθρική περιοχή και την περιβοθρική περιοχή θεωρείται η ωχρά κηλίδα του ανθρώπινου οφθαλμού. Το κεντρικό τμήμα της ωχράς κηλίδας, το βοθρίο, έχει διάμετρο μόνο περίπου 2 mm, αλλά έχει την υψηλότερη συγκέντρωση φωτοευαίσθητων κωνίων και είναι υπεύθυνο για τη λεπτομερή κεντρική και έγχρωμη όραση. Η ωχρά κηλίδα περιέχει τρεις καρτενοειδείς χρωστικές, τη λουτεΐνη (L), τη ζεαξανθίνη (Z) και τη μεσοζεαξανθίνη (MZ), οι οποίες συλλογικά αναφέρονται ως χρωστική της ωχράς κηλίδας (Macular Pigment). Στους ανθρώπους, το L και το Z είναι εξ ολοκλήρου διατροφικής προέλευσης. Η παρουσία της MZ στα τρόφιμα είναι υπό διερεύνηση, αλλά είναι γνωστό ότι η MZ παράγεται στην ωχρά κηλίδα μετά από ισομερισμό του L του αμφιβληστροειδούς. (Kolb, 2012)

1.1.3 Χοριοειδής Χιτώνας

Ένα λεπτό στρώμα ιστού που αποτελεί μέρος του μεσαίου στρώματος του τοιχώματος του οφθαλμού, μεταξύ του σκληρού χιτώνα (λευκό εξωτερικό στρώμα του οφθαλμού) και του αμφιβληστροειδούς (το εσωτερικό στρώμα του νευρικού ιστού στο πίσω μέρος του οφθαλμού). Ο χοριοειδής είναι γεμάτος με αιμοφόρα αγγεία που φέρνουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στον οφθαλμό. Ο χοριοειδής είναι το οπίσθιο τμήμα του ραγοειδούς χιτώνα, του μεσαίου χιτώνα του οφθαλμού. Ο χοριοειδής αποτελείται από αιμοφόρα αγγεία, μελανοκύτταρα, ινοβλάστες, μόνιμα ανοσοεπαρκή κύτταρα και υποστηρικτικό κολλαγόνο και ελαστικό συνδετικό ιστό. Ως ένας από τους πιο έντονα αγγειοποιημένους ιστούς του σώματος, η κύρια λειτουργία του θεωρείται παραδοσιακά ως παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στον έξω αμφιβληστροειδή και στον εσωτερικό αμφιβληστροειδή. Ο χοριοειδής παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού από τον πρόσθιο θάλαμο, μέσω της ραγοειδικής οδού. Αυτή η οδός είναι υπεύθυνη για περίπου το 35% της αποχέτευσης στους

ανθρώπους. Ιστολογικά, ο χοριοειδής συνήθως περιγράφεται ως πέντε στρώματα: ξεκινώντας από την πλευρά του αμφιβληστροειδούς (εσωτερική), αυτά είναι η μεμβράνη του Bruch, η χοριοτριχοειδής, οι δύο αγγειακές στοιβάδες (Haller και Sattler) και η υπερχοριοειδής. Στους ανθρώπους, ο χοριοειδής έχει πάχος περίπου 200 μm κατά τη γέννηση και μειώνεται σε περίπου 80 μm μέχρι την ηλικία των 90 ετών. Το εσωτερο χοριοειδές στρώμα είναι η μεμβράνη του Bruch, μια δομή 5 επιπέδων που αποτελείται από (από το εξωτερικό προς το εσωτερικό): βασική μεμβράνη της χοριοτριχοειδούς, εξωτερική κολλαγόνο ζώνη, ελαστική στιβάδα, εσωτερική κολλαγόνο ζώνη και βασική μεμβράνη του επιθηλίου χρωστικής του αμφιβληστροειδούς. (Nickla, Wallman, 2010)

Η μεμβράνη του Bruch (BM) είναι μια μοναδική πενταλαμινική δομή, η οποία βρίσκεται σε στρατηγική θέση μεταξύ του μελάγχρου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς (RPE) και των χοριοειδών τριχοειδών αγγείων του οφθαλμού. Η BM είναι μια πλούσια σε ελασίνη και κολλαγόνο εξωκυτταρική μήτρα που δρα ως μοριακό κόσκινο. Η BM ρυθμίζει εν μέρει την αμοιβαία ανταλλαγή βιομορίων, θρεπτικών ουσιών, οξυγόνου, υγρών και μεταβολικών αποπροϊόντων μεταξύ του αμφιβληστροειδούς και της γενικής κυκλοφορίας. (Booij et al, 2010)

1.1.4. Κερατοειδής Χιτώνας

Ο ανθρώπινος κερατοειδής είναι ένας μη αγγειακός ιστός που έχει διάμετρο περίπου 11,5 mm οριζόντια και 10,5 mm κάθετα. Η σχετική διαφάνειά του, με μέσο δείκτη διάθλασης 1,3375, και πρόσθια ακτίνα καμπυλότητας κεντρικά 7,8 mm καθιστά αυτόν τον ιστό υπεύθυνο για τα τρία τέταρτα της συνολικής διαθλαστικής ισχύος του ανθρώπινου οφθαλμού. Ο κερατοειδής είναι ένας διαφανής ιστός με σημαντικές διαθλαστικές λειτουργίες και λειτουργίες φραγμού. Το επιθήλιο χρησιμεύει ως ο κύριος φραγμός για τα υγρά και τα παθογόνα, μια λειτουργία που επιτελείται μέσω της παραγωγής στενών συνδέσεων και του συνεχούς επαναπληθυσμού μέσω της διαφοροποίησης και της ωρίμανσης των διαιρούμενων κυττάρων της βασικής του κυτταρικής στιβάδας. Υποστηρίζεται οπίσθια από τη βασική μεμβράνη και το στρώμα Bowman και βοηθά στη διατήρηση της στρωματικής αφυδάτωσης. Το στρώμα συνθέτει το μεγαλύτερο μέρος του όγκου του κερατοειδούς, παρέχει υποστήριξη και διαύγεια και βοηθά στην οφθαλμική ανοσία. Ο οπίσθιος κερατοειδής, που αποτελείται από μεμβράνη Descemet και ενδοθήλιο, είναι απαραίτητος για την αφυδάτωση του στρώματος, που διατηρείται μέσω σφιχτών συνδέσεων και ενδοθηλιακών αντλιών. Η ανάπτυξη του κερατοειδούς ξεκινά με τον πρωτόγονο σχηματισμό του επιθηλίου και του φακού, ακολουθούμενο από κύματα μετανάστευσης από κύτταρα νευρικής ακρολοφίας μεταξύ αυτών των δύο δομών για την παραγωγή του στρώματος και του ενδοθηλίου. Η μεμβράνη Descemet εκκρίνεται από την τελευταία και σταδιακά πυκνώνει. (Eghrari, Riazuddin, Gottsch, 2015)

1.1.5 Κρυσταλλοειδής Φακός

Ο φακός του οφθαλμού είναι μια αμφίκυρτη, οπτικά διαφανής ενδοφθάλμια δομή που βασική λειτουργία του είναι να μεταδίδει και να εστιάζει το φως στον αμφιβληστροειδή με ελάχιστη σκέδαση φωτός.

Ζυγίζοντας περίπου 65 mg κατά τη γέννηση, ο ανθρώπινος φακός αυξάνεται σε βάρος σε περίπου 160 mg μέχρι την ηλικία των 10 ετών, οπότε η ανάπτυξη επιβραδύνεται σημαντικά, έτσι ώστε να ζυγίζει περίπου 250 mg μέχρι την ηλικία των 90 ετών. Έως και το 60% της συνολικής μάζας του φακού μπορεί να αποτελείται από πρωτεΐνες, πολύ περισσότερο από σχεδόν οποιονδήποτε άλλο ιστό. Ο φακός περιβάλλεται από μια κολλαγονώδη κάψα, στην οποία στηρίζονται οι προς τα εμπρός στραμμένοι βασικοί πόλοι των επιθηλιακών κυττάρων, όπως και οι βασικοί πόλοι των ινωδών κυττάρων που κοιτούν προς τα πίσω. Η κάψα δρα ως φραγμός στη διάχυση και συμβάλλει στη διαμόρφωση του φακού κατά τη διάρκεια της προσαρμογής.

Τα ινώδη κύτταρα αποτελούν τον πυρήνα του φακού. Στρώματα πυρηνοποιημένων ινωδών κυττάρων του φλοιού σχηματίζουν εξαιρετικά διατεταγμένα ομόκεντρα κελύφη γύρω από τα μη πυρηνοποιημένα κεντρικά ινώδη κύτταρα που αποτελούν τον εμβρυικό πυρήνα, με τα άκρα των περιφερικών ινωδών κυττάρων να εφάπτονται σε ραφές προς τα εμπρός και προς τα πίσω. Τόσο η διατεταγμένη διάταξη των ινοκυττάρων και των ραφών τους όσο και η ενδοκυτταρική τους δομή είναι σημαντικές για τη διαπερατότητα του φωτός και τη διαφάνεια του φακού.

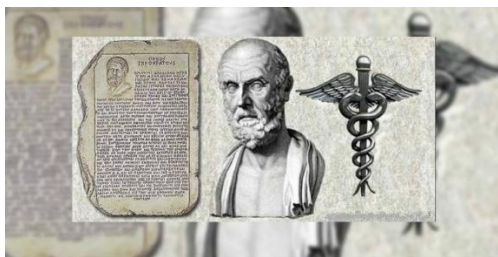
Η κύρια οπτική λειτουργία του φακού είναι να μεταδίδει το φως, εστιάζοντάς το στον αμφιβληστροειδή. Ο κερατοειδής συνεισφέρει περίπου το 80% της συνολικής διάθλασης, ενώ ο φακός ρυθμίζει την εστίαση του φωτός στον αμφιβληστροειδή. Παρόλο που ο ανθρώπινος φακός είναι άχρωμος κατά τη γέννηση, παρατηρείται σταδιακή αύξηση της κιτρινωπής χρώσης με την ηλικία.

Η αδυναμία των κυττάρων να αντικατασταθούν στον ενθουλακωμένο φακό σε συνδυασμό με την αδυναμία των πρωτεϊνών των κυττάρων του φακού να μεταστραφούν στα μη πυρηνοποιημένα κύτταρα των ινών καθιστά τον φακό ιδιαίτερα ευαίσθητο σε βλάβες με τη γήρανση και τις περιβαλλοντικές επιδράσεις, όπως η υπεριώδης ακτινοβολία και άλλες οξειδωτικές καταπονήσεις. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μετάδοσης του φωτός και της εστίασης ακόμη και στον φυσιολογικό γερασμένο φακό, έτσι ώστε η ένταση του φωτός που φτάνει στον αμφιβληστροειδή να μειώνεται κατά περίπου 10 φορές μέχρι την ηλικία των 80 ετών. Αυξάνει επίσης την ευαισθησία σε ηλικιακό καταρράκτη και πρεσβυωπία, ιδίως σε άτομα που εκτίθενται σε επιβλαβείς περιβαλλοντικές επιδράσεις ή έχουν γενετική προδιάθεση. (Aliancy, Mamalis, 2017), (Hejtmancik, Shiels, 2015)

1.2 Οξειδωτικό στρες και οφθαλμική υγεία

1.2.1 Ιστορική αναδρομή

Η κατανόηση ότι η δίαιτα και η διατροφή είναι θεμελιώδεις για τη συνολική υγεία έχει αναγνωριστεί εδώ και αιώνες, απηχώντας τα λόγια του Ιπποκράτη, του πατέρα της ιατρικής, ο οποίος δήλωσε: «Αφήστε την τροφή να είναι το φάρμακό σας και το φάρμακο να είναι η τροφή σας». Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια αυξανόμενη αναγνώριση της περίπλοκης σχέσης μεταξύ διατροφής και οφθαλμικής υγείας. Από σπάνιες γενετικές διαταραχές έως κοινές μεταβολικές ή σχετιζόμενες με την ηλικία καταστάσεις, έχει γίνει προφανές ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να έχουν ουσιαστική επίδραση στην εξέλιξη και τη διαχείριση διαφόρων οφθαλμικών παθήσεων.



Εικόνα 1.4. Ιπποκράτης: Ο πρώτος ολιστικός ιατρός και επίτιμος πατέρας της ιατρικής
<https://focus.ua/uk/technologies/484889-elektricheskie-ugri-i-krov-gladiatorov-kakimi-byli-istoki-sovremennoy-mediciny>

1.2.2 Οξειδωτικό στρες και οφθαλμός

Το οξειδωτικό στρες προκύπτει από μια ανισορροπία μεταξύ της παραγωγής αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού. Αυτές οι συνθήκες μπορεί να επηρεαστούν από γενετικούς παράγοντες, περιβαλλοντικές εκθέσεις και επιλογές τρόπου ζωής. Το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στο οξειδωτικό στρες λόγω της συνεχούς έκθεσης του οφθαλμού σε ακτινοβολία, ατμοσφαιρικό οξυγόνο, περιβαλλοντικές χημικές ουσίες και φυσικές εκδορές. Ο αμφιβληστροειδής χιτώνας θεωρείται ένας από τους πιο απαιτητικούς σε ενέργεια και οξυγόνο ιστούς του σώματος, ξεπερνώντας ακόμη και αυτόν του εγκεφάλου. Η ευαισθησία του χοριοειδούς στο οξειδωτικό στρες μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες, όπως η υψηλή αγγείωση του χοριοειδούς, που βρίσκεται κάτω από τον αμφιβληστροειδή, η οποία τον εκθέτει σε συνεχές οξυγόνο και δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) μέσω ενός πλούσιου δικτύου αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα εξωτερικά στρώματα του αμφιβληστροειδούς, ο ρόλος του χοριοειδούς στη ρύθμιση του φωτός και η περίπλοκη αλληλεπίδραση με το μελάγχρουν επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς μπορεί να οδηγήσει σε παραγωγή ROS όταν εκτίθεται στο φως, συμβάλλοντας στο οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες συμβάλλει σημαντικά σε διάφορες οφθαλμικές παθήσεις. Ορισμένες από αυτές τις παθήσεις περιλαμβάνουν AMD, καταρράκτη, σύνδρομο Duane-radial ray (DR), DED, ενδοθηλιακή δυστροφία κερατοειδούς Fuchs, γλαύκωμα, κερατόκωνο (KC), αμφιβληστροειδοπάθεια προωρότητας (ROP), μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια (RP) και ραγοειδίτιδα. Οι οφθαλμοί διαθέτουν εγγενή αντιοξειδωτικά συστήματα για την προστασία από το οξειδωτικό στρες και τη βλάβη από τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου.

1.3 Οι ρόλοι των λιπιδίων και των λιποδιαλυτών μορίων στην όραση και την οφθαλμική υγεία

Τα λιπίδια διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας των οφθαλμών και της οπτικής λειτουργίας. Τα απαραίτητα λιπίδια συμβάλλουν στον σχηματισμό και τη σταθερότητα των κυτταρικών μεμβρανών στους οφθαλμούς, διασφαλίζοντας την ακεραιότητα των οφθαλμικών ιστών. Τα φωσφολιπίδια, όπως αυτά που βρίσκονται στο δακρυϊκό φιλμ, παρέχουν λίπανση και προστατεύουν την επιφάνεια του κερατοειδούς. Τα λιπίδια υποστηρίζουν επίσης την απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών, όπως η

βιταμίνη A, η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη σωστή όραση. Η χοληστερόλη, αν και συχνά συνδέεται με ανησυχίες για την υγεία, είναι απαραίτητη για το σχηματισμό κυτταρικών μεμβρανών στον αμφιβληστροειδή και την ανάπτυξη κυττάρων φωτοϋποδοχέα. Το οπτικό νεύρο περιβάλλεται από ένα έλυτρο μυελίνης, το οποίο αποτελείται από λιπίδια. Το έλυτρο μυελίνης λειτουργεί ως μονωτικό στρώμα που διευκολύνει την ταχεία μετάδοση οπτικών πληροφοριών από τον οφθαλμό στον εγκέφαλο. Η σωστή μυελίνωση βασίζεται στον ουσιαστικό ρόλο του μεταβολισμού των σφιγγολιπιδίων, καθώς τα σφιγγολιπίδια διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη σύνθεση και τη συντήρηση της μεμβράνης της μυελίνης. Τα λιπαρά οξέα, που χρησιμεύουν ως πηγή ενέργειας για τα κύτταρα φωτοϋποδοχέων, και οι οξειδωτικοί μεταβολίτες τους επηρεάζουν επίσης τις οφθαλμικές παθήσεις. Οι στερόλες, κυρίως η χοληστερόλη, είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ομοιόστασης του αμφιβληστροειδούς. Ο οφθαλμικός φακός ξεχωρίζει για τα μοναδικά χαρακτηριστικά του. Διαθέτει ένα μοναδικό λιπίδιο, τη διϋδροσφιγγομυελίνη, με μια αξιοσημείωτη υψηλή αναλογία χοληστερόλης προς φωσφολιπίδια 10:1. Μια ανισορροπία στη δομή των λιπιδίων του φακού μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση πρωτεϊνών και θόλωση του φακού, οδηγώντας σε καταρράκτη. Η λιπιδική στιβάδα του δακρυϊκού φιλμ (Tear Film Lipid Layer) καλύπτει τον κερατοειδή, διατηρώντας τη διαύγεια και την ενυδάτωσή του. Αυτό το στρώμα περιέχει διακριτικούς εστέρες κεριού και εστέρες χοληστερόλης με εκτεταμένες αλυσίδες υδρογονάνθρακα. Η διακοπή της σταθερότητας του Tear Film Lipid Layer (TFLL) μπορεί να οδηγήσει σε DED.

Στον αντίποδα, η υπερβολική πρόσληψη λιπιδίων, οι διαταραχές του μεταβολισμού ή η εξίδρωση ή η συσσώρευση λιπιδίων από τα αγγεία μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση λιπιδίων σε διάφορα μέρη του οφθαλμού, προκαλώντας ένα φάσμα συμπτωμάτων και παθήσεων που σχετίζονται με τους οφθαλμούς. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν την ανάπτυξη ξανθελάσματος, ξανθωμάτων, ξανθώματος κερατοειδούς, κερατοειδικής δυστροφίας Schnyder, τόξου κερατοειδούς ή λιπιδικής κερατοπάθειας, καθώς και καταστάσεων όπως η χοληστερίωση bulbi, αστεροειδής υάλωση, αθηροσκλήρωση, απόφραξη κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς (CRAO), και τη συσσώρευση λιπιδικών ξιδρωμάτων εντός του αμφιβληστροειδούς, η οποία σχετίζεται ιδιαίτερα με καταστάσεις όπως η DR και η AMD.

Συνεπώς, Ο μεταβολισμός των λιπιδίων συνδέεται περίπλοκα με την υγεία διαφόρων δομών των οφθαλμών και η διατήρηση της ισορροπίας αυτών των σημαντικών λιπιδίων είναι ύψιστης σημασίας για τη διατήρηση της καλής υγείας των οφθαλμών και τη διατήρηση της βέλτιστης όρασης. (Khadamy, 2023)

1.4 Οι ρόλοι των βιταμινών των αντιοξειδωτικών και των λιπαρών οξέων στον οφθαλμό

1.4.1. Λουτεΐνη και ζεαξανθίνη

Τα αντιοξειδωτικά καθυστερούν ή επιβραδύνουν την οξείδωση, η οποία προκαλεί γήρανση ή κυτταρικό θάνατο. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της λουτεΐνης και της ζεαξανθίνης στο AREDS2 μπορεί να είναι η ικανότητά τους να προστατεύουν τον αμφιβληστροειδή απορροφώντας το μπλε φως βραχέων κυμάτων και την υπερϊώδη ακτινοβολία και μειώνοντας το οξειδωτικό στρες. Η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη βρίσκονται

σε υψηλά επίπεδα στον κρόκο αυγού, το καλαμπόκι, το πορτοκαλί πιπέρι, το ακτινίδιο, τα σταφύλια, το σπανάκι και τα κολοκυθάκια. Ο κρόκος αυγού έχει θεωρηθεί η καλύτερη πηγή λουτεΐνης λόγω της υψηλότερης περιεκτικότητάς του σε λιπαρά και, ως εκ τούτου, της καλύτερης βιοδιαθεσιμότητας. Δυστυχώς, η ανησυχία για τα επίπεδα χοληστερόλης έχει οδηγήσει σε μειωμένη πρόσληψη αυγών. Μια τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη 33 ανδρών και γυναικών διαπίστωσε ότι η κατανάλωση 1 αυγού την ημέρα για 5 εβδομάδες αύξησε τα επίπεδα λουτεΐνης και ζεαξανθίνης χωρίς αλλαγή στη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, στη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας ή στα τριγλυκερίδια. Η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας είναι ο κύριος μεταφορέας τόσο για τη λουτεΐνη όσο και για τη ζεαξανθίνη. (Turbert, 2024)

1.4.2. Βιταμίνη C

Στον οφθαλμό, η βιταμίνη C βοηθά στη διατήρηση της ακεραιότητας των αιμοφόρων αγγείων και των συνδετικών ιστών και εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται από την υψηλή μεταβολική της δραστηριότητα. Τροφές πλούσιες σε βιταμίνη C περιλαμβάνουν τα μούρα, τα εσπεριδοειδή, το μπρόκολο, τα λαχανάκια Βρυξελλών και τις πιπεριές.

1.4.3 Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E είναι ένα λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό που εμποδίζει την οξείδωση των λιπαρών οξέων από αντιδραστικά είδη οξυγόνου. Ο αμφιβληστροειδής είναι ένα περιβάλλον πλούσιο σε λιπίδια και βομβαρδίζεται από την υπεριώδη ακτινοβολία. Σε κυτταροκαλλιέργεια, η βιταμίνη E έχει βρεθεί ότι ενισχύει την αντιοξειδωτική ικανότητα της λουτεΐνης να προστατεύει τα επιθηλιακά κύτταρα της χρωστικής του αμφιβληστροειδούς από την οξείδωση που προκαλείται από την ακρολεΐνη. Οι ξηροί καρποί και οι σπόροι όπως οι ηλιόσποροι, τα αμύγδαλα και τα φουντούκια είναι πλούσιες πηγές βιταμίνης E, καθώς και τα σκούρα φυλλώδη λαχανικά όπως το σπανάκι και τα λαχανάκια. Μελέτες κοόρτης έχουν διαπιστώσει ότι άτομα με σχετικά υψηλές διατροφικές προσλήψεις βιταμίνης E έχουν περίπου 20% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης AMD σε σχέση με άτομα με χαμηλή πρόσληψη. (National Institutes of Health, 2021)

1.4.4 Ψευδάργυρος

Ο αμφιβληστροειδής έχει την υψηλότερη συγκέντρωση ψευδαργύρου από οποιοδήποτε όργανο του σώματος. Απελευθερώνεται ταυτόχρονα με το γλουταμικό στα συναπτικά άκρα και θεωρείται ότι παρέχει κυτταροπροστατευτικό ρόλο έναντι της διεγερτικής τοξικότητας που σχετίζεται με το γλουταμικό. Τα στρείδια (και άλλα θαλασσινά) περιέχουν περισσότερο ψευδάργυρο ανά μερίδα από οποιοδήποτε άλλο φαγητό, με 3 ουγκιές να περιέχουν 74 mg ψευδαργύρου. Το βοδινό, τα πουλερικά και το χοιρινό κρέας παρέχουν την απαραίτητη πρόσληψη για την πλειοψηφία των Αμερικανών. Τα φασόλια, τα δημητριακά και οι ξηροί καρποί είναι μια άλλη πηγή. Σε μια πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης στην Ολλανδία που περιελάμβανε 4.170 ενήλικες ηλικίας 55 ετών και άνω, η διατροφική πρόσληψη ψευδαργύρου συσχετίστηκε αντιστρόφως με τον κίνδυνο AMD σε

μια μέση περίοδο παρακολούθησης 8 ετών . Παρομοίως, μια μελέτη 2.464 ενηλίκων ηλικίας 49 ετών και άνω που διεξήχθη στην Αυστραλία διαπίστωσε ότι σε παρακολούθηση 5 έως 10 ετών, οι συμμετέχοντες με πρόσληψη ψευδαργύρου από τα τρόφιμα και τα συμπληρώματα (τουλάχιστον 15,8 mg/ημέρα) είχαν 44% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οποιασδήποτε AMD και 46% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πρώιμης AMD από τους άλλους συμμετέχοντες. (McCusker et al, 2016),(National Institutes of Health, 2022)

1.4.5 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι ένας καθιερωμένος ενδογενής ρυθμιστής της ανοσολογικής απόκρισης και είναι γνωστός για τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της. Η καλσιτριόλη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την επαγόμενη από το υπεροσμωτικό στρες κυτταρική φλεγμονή σε ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του κερατοειδούς. Υπάρχουν δύο πηγές βιταμίνης D διαθέσιμες στον άνθρωπο: διατροφικές πηγές και τοπική σύνθεση στο δέρμα. Οι διατροφικές πηγές περιλαμβάνουν τρόφιμα που περιέχουν φυσικά βιταμίνη D όπως ψάρι, κρόκος αυγού και συκώτι.(Gorimanipalli et al, 2023)

1.4.6 Βιταμίνη A

Η βιταμίνη A παίζει σημαντικό ρόλο στην όραση. Οι πιο κοινές ζωικές πηγές βιταμίνης A είναι το μωρουνέλαιο, το συκώτι, το βούτυρο, το τυρί, τα αυγά και τα ψάρια, ενώ οι πιο κοινές πηγές λαχανικών περιλαμβάνουν τη γλυκοπατάτα, το καρότο, το μπρόκολο, το γλυκό κόκκινο πιπέρι, το σπανάκι και το μαρούλι. Η ανεπάρκεια βιταμίνης A μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ξηρότητα του κερατοειδούς και να προκαλέσει στον επιπεφυκότα να στεγνώνει. Η ανεπάρκεια βιταμίνης A είναι η κύρια αιτία προλήψιμης τύφλωσης των παιδιών παγκοσμίως. Εκτιμάται ότι 250.000 με 500.000 παιδιά τυφλώνονται κάθε χρόνο λόγω έλλειψης της. Η βιταμίνη A είναι ένα σημαντικό συστατικό για τις οπτικές χρωστικές και την ακεραιότητα της οφθαλμικής επιφάνειας, και χρησιμοποιείται στη θεραπεία της σχετιζόμενης με την ηλικία εκφύλισης της ωχράς κηλίδας. Είναι τοξική εάν καταναλωθεί σε μεγάλη δόση. Οι μελέτες που εξετάζουν την τοξικότητα της βιταμίνης A όταν λαμβάνεται υπό μορφή συμπληρώματος έχουν επικεντρωθεί στις άμεσες επιδράσεις της (οξεία τοξικότητα) και γίνονται με τη χρήση ζωικών μοντέλων. Λόγω των τοξικών επιδράσεων της βιταμίνης A σε περίπτωση υπερδοσολογίας, τα συμπληρώματα καροτενοειδούς προβιταμίνης A είναι τα υποκατάστατα της βιταμίνης A για την επίλυση προβλημάτων που σχετίζονται με την ανεπάρκεια βιταμίνης A. Η λήψη συμπληρωμάτων καροτενοειδών προβιταμίνης A είναι ένας ασφαλέστερος τρόπος και αυτά τα καροτενοειδή είναι τα ισχυρά αντιοξειδωτικά για την πρόληψη πολλών ασθενειών. (Boyd,2023), (Alanazi et al,2019),(Hock Eng Khoo et al, 2019)

1.4.7 Ωμέγα 3 λιπαρά οξέα

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ονομάζονται «απαραίτητα» καθώς δεν μπορούν να συντεθούν στον οργανισμό και, ως εκ τούτου, πρέπει να λαμβάνονται από τη διατροφή. Εκτός από τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις του, το DHA (εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ) εμπλέκεται στη διατήρηση των δομικών και λειτουργικών ιδιοτήτων του αμφιβληστροειδούς. Τα ωμέγα-

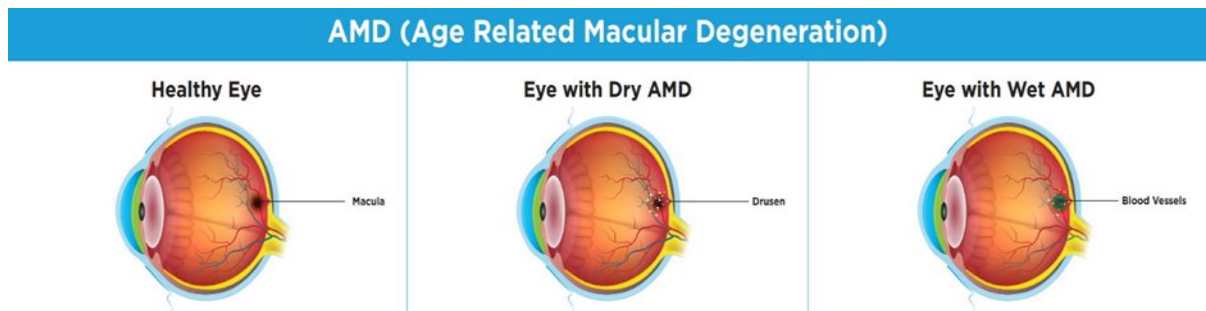
3 λιπαρά οξέα μπορούν να ληφθούν από διάφορες πηγές. Τα ωμέγα-3 βραχείας αλυσίδας, το άλφα-λιγελαιϊκό οξύ (ALA), βρίσκειται κυρίως σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης π.χ. λιναρόσπορος, σπόροι chia). Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας, το εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) και το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), λαμβάνονται κυρίως από θαλασσινά (π.χ. λιπαρά ψάρια).(Zhang et al, 2020)

1.4.8 Ωμέγα 6 λιπαρά οξέα

Λίπη και έλαια, κρέας και πουλερικά, προϊόντα με βάση τα δημητριακά, τα λαχανικά και οι ξηροί καρποί και οι σπόροι ήταν σημαντικές πηγές ωμέγα 6. Τα ωμέγα-6 (n-6) είναι πολλά υποσχόμενοι φυσικοί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες που έχουν αποδειχθεί ότι έχουν ευεργετικά αποτελέσματα σε πολλές φλεγμονώδεις καταστάσεις.(Rashid, Jin, Ecoiffier,2008),(Meyer et al, 2003)

Κεφάλαιο 2°

2.1 Ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας (AMD)



Εικόνα 2.1 Εικονογραφημένο παράδειγμα οφθαλμού με ξηρή και υγρή AMD

<https://www.fightingblindness.ca/eyehealth/eye-diseases/age-related-macular-degeneration/>

Η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD ή ΗΕΩ) είναι μια επίκτητη εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς που προκαλεί σημαντική κεντρική οπτική εξασθένιση μέσω ενός συνδυασμού μη-νεοαγγειακής (drusen και ανωμαλίες του μελάγχρου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς) και νεοαγγειακής διαταραχής (σχηματισμός χοριοειδικής νεοαγγειακής μεμβράνης). Η AMD είναι πολύ συνηθισμένη. Είναι η κύρια αιτία απώλειας όρασης σε άτομα 50 ετών και άνω. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η ασθένεια ευθύνεται για πάνω από το 50% της πιστοποιημένης απώλειας όρασης. Υπάρχουν 2 τύποι AMD: ξηρή και υγρή. Η ξηρή AMD είναι όταν τμήματα της ωχράς κηλίδας γίνονται λεπτότερα με την ηλικία και αναπτύσσονται μικροσκοπικά συσσωματώματα πρωτεΐνης που ονομάζονται drusen. Τα σώματα Drusen είναι εξωκυτταρικές εναποθέσεις λιπιδίων, πρωτεϊνών και κυτταρικών υπολειμμάτων που βρίσκονται μέσα στα στρώματα του αμφιβληστροειδούς και εμφανίζονται ως μικρές, κίτρινες εναποθέσεις σε εξετάσεις που χρησιμοποιείτε η μέθοδος της μυδρίασης. Συγκεκριμένα, το drusen βρίσκεται ανάμεσα στο βασικό έλασμα του μελάγχρου επιθηλίου (RPE) και της εσωτερικής στιβάδας της μεμβράνης Bruch (BM). Η ξηρή AMD συμβαίνει σε 3 στάδια : πρώιμο, ενδιάμεσο και όψιμο. Η AMD επηρεάζει το κεντρικό τμήμα της όρασής, όχι την περιφερική όραση. Η AMD μπορεί να δυσκολέψει πράγματα όπως το διάβασμα, τη παρακολούθηση τηλεόρασης, την οδήγηση ή την αναγνώριση προσώπων(Elshatory, 2024)(Boyd, 2023)(VanDenLangenberg, 2023)

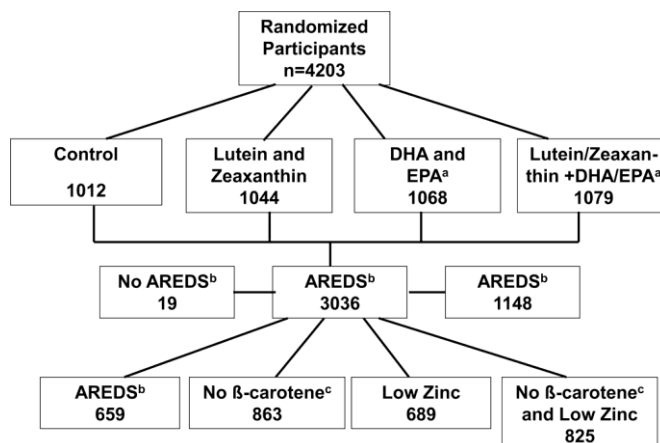
2.1.1 Πολυβιταμινούχα διατροφικά συμπληρώματα (φόρμουλα AREDS)

Τα άτομα που έχουν ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD) μπορεί να ωφεληθούν από ένα συγκεκριμένο μείγμα βιταμινών και μετάλλων. Η λήψη αυτών των συμπληρωμάτων διατροφής μπορεί να βοηθήσει στην επιβράδυνση αυτής της οφθαλμικής νόσου. Το AREDS ήταν μια σύνθετη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την επίδραση των βιταμινών C (500 mg), E (400 IU), βήτα-καροτίνης (15 mg), με ή χωρίς ψευδάργυρο (80 mg) και χαλκό (2 mg), σχετικά με την εξέλιξη της AMD. Περιλάμβανε 4.757 ασθενείς, ηλικίας 55 έως 80 ετών , με καταρράκτη, AMD ή και τα δύο, που παρακολούθηθηκαν για μια μέση περίοδο 6,3 ετών. Τα αποτελέσματα της AMD βασίζονται σε 3.640 συμμετέχοντες που είχαν πρώιμη ή όψιμη AMD. Το AREDS περιελάμβανε συμμετέχοντες με AMD που κυμαίνονταν από

καθόλου AMD σε κανένα οφθαλμό έως προχωρημένο AMD στον ένα οφθαλμό αλλά καλή όραση (τουλάχιστον 20/30) στον άλλο οφθαλμό. Το πενήντα έξι τοις εκατό ήταν γυναίκες. Η διάμεση ηλικία ήταν τα 69 έτη. Οι εγγραφές ξεκίνησαν τον Νοέμβριο του 1992 και ολοκληρώθηκαν τον Ιανουάριο του 1998. Η βήτα-καροτίνη, όμως αύξανε τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα σε άτομα που ήταν καπνιστές ή κάπνιζαν στο παρελθόν. Το AREDS επίσης διαπίστωσε ότι το 20% των ατόμων με ξηρή AMD που δεν έλαβαν θεραπεία προχώρησαν στο όψιμο στάδιο με ρυθμό 4%/έτος σε μια περίοδο μελέτης 5 ετών. Αποδεικνύοντας έτσι ότι, η πρόληψη ή η μείωση της εξέλιξης της ξηρής AMD είναι ένας κρίσιμος παράγοντας για την πρόληψη της απώλειας όρασης. (Vishwanathan et al, 2009)

Το AREDS 2 (Age-related Eye Disease Study 2) ήταν μια πολύ μεγάλη ερευνητική μελέτη. Ήταν μια μελέτη φάσης 3 και ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, στην οποία συμμετείχαν 4.203 ασθενείς, ηλικίας 50 έως 85 ετών. Διεξήχθη το 2006-2012, οι επιλεγμένοι συμμετέχοντες διέτρεχαν κίνδυνο εξέλιξης σε προχωρημένη AMD με 1) αμφιτερόπλευρο μεγάλο drusen ή 2) μεγάλο drusen στον ένα οφθαλμό και προχωρημένη AMD (νεοαγγειακή AMD ή κεντρική γεωγραφική ατροφία) στον άλλο οφθαλμό. Το AREDS2 απέκλεισε άτομα χωρίς AMD ή με πρώιμη AMD επειδή τα δεδομένα AREDS δεν έδειξαν κανένα όφελος για αυτά τα άτομα. Οι ερευνητές του AREDS2 απέκλεισαν τους σημερινούς καπνιστές από τη λήψη του σκευάσματος που περιέχει βήτα-καροτίνη. Ο κύριος στόχος του AREDS2 ήταν να βελτιώσει την αρχική σύνθεση AREDS, καθιστώντας την πιο αποτελεσματική και ασφαλέστερη προσθέτοντας ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ή λουτεΐνη + ζεαξανθίνη, εξαλείφοντας την βήτα καροτίνη και μειώνοντας την δόση ψευδάργυρου. Αυτή η μελέτη διαπίστωσε ότι ορισμένα συμπληρώματα διατροφής θα μπορούσαν να βοηθήσουν μερικούς ανθρώπους που έχουν πολλά drusen. Αυτά τα συμπληρώματα μπορεί επίσης να μειώσουν τον κίνδυνο υγρής AMD και απώλειας όρασης στο δεύτερο οφθαλμό των ατόμων που έχασαν την όραση στον ένα οφθαλμό από AMD. Η λήψη των ακόλουθων συμπληρωμάτων διατροφής κάθε μέρα μπορεί να βοηθήσει αυτούς τους ανθρώπους να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης AMD σε όψιμο ή υγρό στάδιο: Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) 500 mg, Βιταμίνη E 400 διεθνείς μονάδες συνιστώμενης ημερήσιας δόσης (IU), Λουτεΐνη 10 mg, Ζεαξανθίνη 2 mg, Ψευδάργυρος (ως οξειδίο του ψευδαργύρου) 80 mg, Χαλκός (ως οξειδίο του χαλκού) 2 mg .

Τα συμπληρώματα διατροφής δεν αποτελούν θεραπεία για την AMD , αλλά μπορεί να βοηθήσουν στην επιβράδυνση της νόσου σε ορισμένα άτομα.



Εικόνα 2.2. Σχεδιασμός μελέτης

σχετιζόμενης με την ηλικία οφθαλμικής νόσου Μελέτη 2 (AREDS2).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3485447/>



Εικόνα 2.3. Φόρμουλα areds 2 <https://www.lazada.com.ph/products/preservision-areds-2-eye-vitamin-mineral-supplement-contains-lutein-vitamin-c-zeaxanthin-zinc-vitamin-e-120-softgels-i3697813951.html>

2.1.2 CAREDS

Μια βοηθητική μελέτη της Women's Health Initiative-Observational Study (WHI-OS), το CAREDS έχει σχεδιαστεί για να αξιολογήσει τις σχέσεις της διατροφικής λουτεΐνης και της ζεαξανθίνης με την πυκνότητα των καροτενοειδών της ωχράς κηλίδας και τον επιπολασμό της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας και του πυρηνικού καταρράκτη. Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από γυναίκες ηλικίας 50 έως 79 ετών που εγγράφηκαν στη WHI-OS (1994–1998) από 3 τοποθεσίες: το Πανεπιστήμιο του Wisconsin-Madison (Madison, WI), το Πανεπιστήμιο της Αϊόβα (Iowa City, IA), και το Kaiser Center for Health Research (Portland, OR). Αποκλείονταν οι γυναίκες που είχαν ιατρικές παθήσεις που προέβλεπαν διάρκεια ζωής μικρότερη των 3 ετών, έπασχαν από αλκοολισμό, ήταν εξαρτημένες από ναρκωτικά ή είχαν κάποια ψυχική ασθένεια. Από τις 3.143 γυναίκες που πληρούσαν αυτά τα κριτήρια, 96 πέθαναν ή χάθηκαν στην παρακολούθηση μεταξύ της επιλογής τους το 2000 και της εγγραφής στο CAREDS από το 2001 έως το 2004. Σε όσες παρέμειναν στάλθηκαν επιστολές με τις οποίες τις καλούσαν να συμμετάσχουν στο CAREDS. Συνολικά 1.042 γυναίκες αρνήθηκαν τη συμμετοχή και 2.005 εγγράφηκαν. Τελικά 1.787 γυναίκες αποτέλεσαν το σύνολο δεδομένων ανάλυσης για την παρούσα έρευνα. Μια σχετική μέτρηση της λουτεΐνης και της ζεαξανθίνης στον αμφιβληστροειδή, MPOD (Macular Pigment Optical Density = Οφθαλμική Πυκνότητα Χρωστικής Κηλίδας), προσδιορίστηκε στις βασικές εξετάσεις CAREDS. Η δίαιτα αξιολογήθηκε στη βασική γραμμή WHI-OS (1994-1998) και στη βασική γραμμή CAREDS (2001-2004) χρησιμοποιώντας ένα ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφής. Επιπλέον, η ημερήσια πρόσληψη λουτεΐνης και ζεαξανθίνης από συμπληρώματα υπολογίστηκε με βάση ερωτηματολόγια που εξετάζουν τη δόση, τη συχνότητα και τη διάρκεια λήψης τους. Η πρόσληψη από τρόφιμα και συμπληρωματικές πηγές λουτεΐνης και ζεαξανθίνης αθροίστηκαν για αυτές τις αναλύσεις. Οι στερεοσκοπικές έγχρωμες φωτογραφίες του βυθού λήφθηκαν σε εξετάσεις CAREDS (2001–2004) και βαθμολογήθηκαν από το Κέντρο Ανάγνωσης Φωτογραφιών Fundus του Πανεπιστημίου του Wisconsin (Madison, WI). Τα πρωτογενή αποτελέσματα AMD ήταν βλάβες που σχετίζονται με ενδιάμεση AMD, που ορίζεται ως η παρουσία μεγάλων ανωμαλιών drusen και/ή μελαγχρωματικών ανωμαλιών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η πρόσληψη λουτεΐνης και ζεαξανθίνης σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ενδιάμεσης AMD σε νεότερες γυναίκες, όταν εξαιρούνται οι γυναίκες με ασταθή δίαιτα. Ωστόσο, ο επιπολασμός της ενδιάμεσης AMD δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των

ομάδων υψηλής και χαμηλής πρόσληψης λουτεΐνης και ζεαξανθίνης μετά την προσαρμογή για την ηλικία.

Οι περιορισμένες αναλύσεις σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 75 ετών με σταθερή πρόσληψη λουτεΐνης συν ζεαξανθίνης, χωρίς ιστορικό χρόνιων ασθενειών που συχνά σχετίζονται με αλλαγές διατροφής, μείωσαν σημαντικά τους δείκτες πιθανοτήτων. Οι διερευνητικές αναλύσεις της προχωρημένης AMD σε 34 συμμετέχουσες κατέληξαν σε στατιστικά μη σημαντικές, συσχετίσεις στο συνολικό δείγμα και σε γυναίκες μικρότερες των 75 ετών. Συμπερασματικά δίαιτες πλούσιες σε λουτεΐνη συν ζεαξανθίνη μπορεί να προστατεύουν από την ενδιάμεση AMD σε υγιείς γυναίκες μικρότερες των 75 ετών. (LaRowe et al, 2008), (Moeller, Parekh, Tinker, 2006)

2.2 Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών στην ηλικιακή εκφύλιση ωχράς

Ο κίνδυνος εκφύλισης της ωχράς κηλίδας μπορεί να μειωθεί μέσω της κατανάλωσης τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά. Τα αντιοξειδωτικά συμπεριλαμβανομένων των ανθοκυανινών, των καροτενοειδών, των φλαβονοειδών και των βιταμινών έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο ασθενειών που σχετίζονται με τους οφθαλμούς. Οι ανθοκυανίνες που εξάγονται από τα μούρα είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά. Η κυανιδίνη, η δελφινιδίνη, η μαλβιδίνη, η πελαργονιδίνη, η πεονιδίνη και η πετουινιδίνη είναι αγγλικόνες ανθοκυανίνης που ανιχνεύονται σε μούρα, σταφίδες και άλλα χρωματιστά φρούτα και λαχανικά. Τα φλαβονοειδή από τα φυτά βοηθούν στην πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με τους οφθαλμούς μέσω αντιφλεγμονωδών μηχανισμών. Οι ανθοκυανίνες είναι γνωστό ότι έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να αντιστρέψουν το οξειδωτικό στρες και ενδεχομένως να βελτιώσουν ορισμένες ασθένειες. Οι ενώσεις αυτές σταθεροποιούν τις ελεύθερες ρίζες μέσω της ικανότητας τους να δίνουν υδρογόνο. Έχει αποδειχθεί ότι οι ανθοκυανίνες προάγουν την αναγέννηση και τη σύνθεση της ροδοψίνης, προστατεύουν τον αμφιβληστροειδή από την υπερέκθεση στο ορατό φως και την έκθεση σε ακτινοβολία, καθώς και ότι βελτιώνουν την όραση και αυξάνουν την παροχή αίματος στον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Στον αντίποδα, η απορρόφηση των αντιοξειδωτικών εξαρτάται από τις θεραπευτικές δόσεις. Η αυξημένη ποσότητα πρόσληψης αντιοξειδωτικών μείωσε την αποτελεσματικότητα απορρόφησης των αντιοξειδωτικών. Μερικά από αυτά τα φυσικά αντιοξειδωτικά όπως οι ανθοκυανίνες και τα καροτενοειδή έχουν ισχυρές αντιοξειδωτικές ικανότητες. Αν και αυτά τα αντιοξειδωτικά είναι φυσικές ενώσεις, μπορεί να είναι νεφροτοξικά λόγω υπερκατανάλωσης. Τα συνθετικά αντιοξειδωτικά θα μπορούσαν επίσης να έχουν πιθανές αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία. Ως εκ τούτου, η σωστή δόση αντιοξειδωτικών στη διατροφή είναι το κλειδί για την πρόληψη πολλών ασθενειών όπως οι ασθένειες που σχετίζονται με τους οφθαλμούς. Ως εκ τούτου, η πρόσληψη μεγάλων δόσεων ορισμένων αντιοξειδωτικών ή υπερβολικές δόσεις θα μπορούσε να είναι επιβλαβής και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης φλεγμονωδών νόσων όπως για παράδειγμα ο καρκίνος. Επομένως, ένας οδηγός για την πρόσληψη αντιοξειδωτικών είναι απαραίτητος για την πρόληψη ασθενειών και τη διατήρηση της καλής υγείας χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία ή προβλήματα τοξικότητας. (Hock Eng Khoo et al, 2019)

2.3 Ο ρόλος των λιπαρών οξέων στην ηλικιακή εκφύλιση ωχράς

Η έρευνα του Blue Mountains Eye Study [Η μελέτη Blue Mountains Eye Study (BMES) ήταν η πρώτη μεγάλη πληθυσμιακή αξιολόγηση των προβλημάτων όρασης και των κοινών οφθαλμικών παθήσεων σε αντιπροσωπευτικό δείγμα ηλικιωμένων της Αυστραλίας. Το πρόγραμμα διεξήχθη σε μια περιοχή που περιελάμβανε τις περιοχές Katoomba, Leura, Medlow Bath και Wentworth Falls . Αυτή η περιοχή επιλέχθηκε καθώς η δημογραφία της είναι παρόμοια με τον συνολικό αυστραλιανό πληθυσμό αυτής της ηλικίας. Από το 1992, ο πληθυσμός παρακολουθείται μέχρι και 15 χρόνια] (CheReL) αξιολόγησε τη σχέση μεταξύ των βασικών διαιτητικών λιπαρών οξέων και της 10ετούς επίπτωσής τους στην ηλικιακή φυλή της ωχράς κηλίδας (AMD) σε μια ηλικιωμένη Αυστραλιανή κοορτή. Στη μελέτη συμμετείχαν 3.654 άτομα κατά την έναρξη και 2.454 άτομα εξετάστηκαν ξανά 5 ή/και 10 χρόνια αργότερα. Τα μέσα διαστήματα παρακολούθησης ήταν 5,1 και 10,5 έτη για τις εξετάσεις 5 και 10 ετών, αντίστοιχα. Από τους 2.454 συμμετέχοντες που παρακολουθήθηκαν και είχαν φωτογραφίες αμφιβληστροειδούς για αξιολόγηση AMD, οι 2.083 είχαν ολοκληρώσει ένα FFQ (Food Frequency Questionnaires= ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων) κατά την έναρξη. Όταν αναλύθηκαν ξεχωριστά τα συστατικά των διαιτητικών πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (polyunsaturated fatty acid =PUFA), βρέθηκε ότι η αύξηση της πρόσληψης των συνολικών ω-3 PUFA συσχετίστηκε με οριακά μειωμένο κίνδυνο πρώιμης AMD. Παρόμοια συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της αύξησης της συνολικής πρόσληψης ω-3 PUFA και του μαλακού με ασαφή όρια ή δικτυωτού drusen . Δεν βρέθηκαν άλλες σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης άλλων PUFA και της πρώιμης ή όψιμης AMD. Ωστόσο, η αύξηση της πρόσληψης μακράς αλυσίδας ω-3 PUFAs μεταξύ των συμμετεχόντων με λιγότερη από τη διάμεση πρόσληψη λιγνελικού οξέος συσχετίστηκε με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης πρώιμης AMD ή μαλακού με ασαφή όρια ή δικτυωτού drusen. Αντίθετα, μεταξύ ατόμων υψηλότερη από τη διάμεση πρόσληψη λιγνελικού οξέος, δεν βρέθηκε συσχέτιση της πρόσληψης ω-3 PUFA μακράς αλυσίδας και της εμφάνισης της πρώιμης AMD. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια όταν η κατανάλωση μακράς αλυσού ω-3 PUFA διαστρωματώθηκε με βάση τη συνολική πρόσληψη ω-6 PUFA και όχι μόνο την πρόσληψη λιγνελικού οξέος.

2.4. Συσχετισμοί με τακτική πρόσληψη ψαριών στη διατροφή

Σύμφωνα με την μελέτη Blue Mountains η κατανάλωση μίας μερίδας ψαριού συσχετίστηκε με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο πρώιμης AMD και μελαγχρωματικών ανωμαλιών σε σύγκριση με την κατανάλωση λιγότερης από 1 μερίδα την εβδομάδα. (Tan, Wang, Flood,2009)

Η μελέτη EUREYE είναι μια διεξοδική πληθυσμιακή μελέτη σε ηλικιωμένα άτομα σε 7 κέντρα που βρίσκονται από τη βόρεια έως τη νότια Ευρώπη. Ο στόχος της μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης λιπαρών ψαριών, που είναι πλούσια σε εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) και εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), και της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας (AMD) σε Ευρωπαίους ηλικίας ≥ 65 ετών. Τα λιπαρά ψάρια καταναλώνονταν λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα από το 64% του πληθυσμού της μελέτης, μία φορά την εβδομάδα από το 25% και δύο ή περισσότερες φορές την εβδομάδα από το 12%. Η κατανομή ηλικίας και φύλου ήταν παρόμοια και στις 3 ομάδες πρόσληψης λιπαρών ψαριών. Τα διαιτητικά EPA και DHA συσχετίστηκαν έντονα με την

πρόσληψη ψαριών. Άλλοι παράγοντες που συσχετίστηκαν σημαντικά με την πρόσληψη ψαριών ήταν η αυτοαναφερόμενη καρδιαγγειακή νόσος (καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο) και η μέση διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, ψευδαργύρου, βιταμίνης E και πρωτεΐνης. Η κατανάλωση λιπαρών ψαριών μία φορά την εβδομάδα σε σύγκριση με λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα συσχετίστηκε με μείωση στο μισό του OR(υπολογισμό των αναλογιών πιθανοτήτων) για τη NV-AMD(νεοαγγειακή AMD). Η κατανάλωση λιπαρών ψαριών δύο φορές την εβδομάδα ή περισσότερες συσχετίστηκε με περαιτέρω μείωση του OR για τη NV-AMD. Ωστόσο, αυτό το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό, πιθανώς λόγω του μικρού αριθμού ατόμων σε αυτήν την κατηγορία. Η πρόσληψη λευκών ψαριών (δηλαδή μη λιπαρών ψαριών) μία φορά την εβδομάδα ή περισσότερο σε σύγκριση με λιγότερο από μία φορά την εβδομάδα δεν συσχετίστηκε με μείωση του OR για τη NV-AMD, ενώ οι προσλήψεις λιπαρών ψαριών και λιπαρών οξέων θαλάσσιας προέλευσης συσχετίστηκαν σε μεγάλο βαθμό όπως ήταν αναμενόμενο. Υπήρξε μια υψηλή θετική συσχέτιση (0.73) μεταξύ της πρόσληψης βιταμίνης D και της κατανάλωσης λιπαρών ψαριών. Υπήρξε επίσης μια πολύ υψηλή θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης βιταμίνης D και των DHA και EPA, με τιμές συσχέτισης 0.87 και 0.86 αντίστοιχα(Οι τιμές της συσχέτισης είναι μεταξύ -1 και 1, όπου τιμές κοντά στο 1 ή -1 υποδεικνύουν ισχυρή θετική ή αρνητική συσχέτιση, αντίστοιχα). Οι μέσες προσλήψεις DHA και EPA αυξήθηκαν σημαντικά με την πρόσληψη βιταμίνης D, ενώ η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη μειώθηκαν σημαντικά με την πρόσληψη βιταμίνης D. Σε αυτήν την ευρωπαϊκή μελέτη ηλικιωμένων ατόμων, διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη λιπαρών ψαριών και η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη EPA ή DHA συσχετίστηκαν με χαμηλότερο OR της NV-AMD. Επιπλέον, αυτές οι μελέτες εξέτασαν μόνο τη συνολική κατανάλωση ψαριών και δεν έκαναν διάκριση μεταξύ των τύπων ψαριών, αν και οι συγκεντρώσεις DHA και EPA είναι σημαντικά χαμηλότερες στα μη λιπαρά ψάρια από ότι στα λιπαρά ψάρια. Στη μελέτη βρέθηκε μια σημαντική συσχέτιση για τα λιπαρά ψάρια αλλά όχι για τα λευκά ψάρια. Τα ψάρια περιέχουν βιταμίνη D και ρετινόλη, που μπορεί να αντιπροσωπεύουν εναλλακτικούς ή πρόσθετους δυνητικά προστατευτικούς παράγοντες για την AMD. Ωστόσο, δεν βρέθηκε σε αυτήν την μελέτη ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής βιταμίνης D και της NV-AMD όταν συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο είτε EPA είτε DHA.(Augood et al, 2008)



Λιπαρά ψάρια

<https://news.ki.se/the-risk-of-cardiovascular-disease-can-be-reduced-by-eating-more-oily-fish>

2.5 Συσχετισμοί με τακτική κατανάλωση ξηρών καρπών

Μία ή δύο μερίδες ξηρών καρπών σε σύγκριση με λιγότερες από 1 μερίδα ξηρών καρπών την εβδομάδα συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο πρώιμης AMD, μαλακού με ασαφή όρια ή δικτυωτού drusen ή μελαγχρωματικής ανωμαλίας. Οι συμμετέχοντες που κατανάλωναν τουλάχιστον 3 μερίδες ξηρών καρπών την εβδομάδα είχαν επίσης

σημαντικά μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης μαλακού με ασαφή όρια ή δικτυωτού drusen, υποδηλώνοντας ένα πιθανό κατώτατο όριο κατανάλωσης σε 1 μερίδα την εβδομάδα ξηρών καρπών για την αντιμετώπιση του κινδύνου αυτών των πρώιμων αλλοιώσεων της AMD. Δεν βρέθηκαν άλλες σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων που αξιολογήθηκαν και της AMD. Η αύξηση της συνολικής αναλογίας ω-6 προς ω-3 PUFA αύξησε τον κίνδυνο πρώιμης AMD. Οι υψηλότερες αναλογίες PUFA ω-6 προς ω-3 σε ορισμένες ανεπτυγμένες χώρες οφείλονται σε επεξεργασμένα τρόφιμα που περιέχουν φυτικά έλαια, τα οποία έχουν προταθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο AMD σε ορισμένες μελέτες. Επιπλέον, οι δίαιτες με υψηλότερες αναλογίες PUFA ω-6 προς ω-3 παράγουν μεγαλύτερες ποσότητες μεταβολικών προϊόντων που συμβάλλουν στη φλεγμονή, που έχει εμπλακεί στην παθογένεση της AMD. Μια υψηλότερη αναλογία ω-6 προς ω-3 PUFA έχει επίσης προταθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο άλλων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, που έχει επίσης συνδεθεί με την AMD.

Συμπερασματικά, τα ευρήματά υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η αυξημένη πρόσληψη ω-3 PUFA και η τακτική κατανάλωση ψαριών ή/και ξηρών καρπών στη διατροφή μπορεί να προστατεύσει από την ανάπτυξη πρώιμης AMD. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν επίσης ότι η κατάλληλη ισορροπία μεταξύ των διαφόρων θρεπτικών συστατικών είναι απαραίτητη για τη μεγιστοποίηση των διατροφικών οφελών. (Tan, Wang, Flood, 2009)



Ξηροί καρποί

<https://www.healthline.com/nutrition/foods-with-minerals>

2.6 Αποτρεπτική θεραπεία ηλικιακής εκφύλισης ωχράς και τρόπος ζωής

Αν και η ακριβής παθογένεση της AMD δεν είναι γνωστή, θεωρείται ότι εμπλέκεται το οξειδωτικό στρες, καθώς ο ανθρώπινος οφθαλμός, και ιδιαίτερα ο αμφιβληστροειδής εκτίθενται στην παραγωγή ελεύθερων ριζών που οδηγούν σε ένα προοξειδωτικό περιβάλλον. Οι πιθανοί μηχανισμοί είναι ενδεχομένως η οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από το φως και η μείωση της χρωστικής της ωχράς κηλίδας. Η μακροχρόνια έκθεση σε έντονο φως και η οξειδωτική βλάβη και η παρουσία οξειδωμένων μεταβολιτών στο εξωτερικό τμήμα των φωτοϋποδοχέων του RPE μπορεί να συμβάλει στο σχηματισμό drusen και στις διαταραχές της χρωστικής στην ωχρά κηλίδα. Είναι, επομένως, κατανοητό ότι τα διαιτητικά αντιοξειδωτικά και/ή τα συμπληρώματα διατροφής μπορεί να μειώσουν το οξειδωτικό στρες και τα φλεγμονώδη συμπτώματα και είναι ευεργετικά για την πρόληψη ή επιβράδυνση της εξέλιξης της AMD. Κυρίως, ένας συνδυασμός υγιεινών συνηθειών, όπως η αποφυγή του καπνίσματος, η τακτική σωματική άσκηση και η υιοθέτηση μιας υγιεινής διατροφής, όπως η μεσογειακή διαίτα, έχει συνδεθεί με χαμηλότερο επιπολασμό της AMD. Η εφαρμογή αυτών των συνηθειών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση των αρχικών σταδίων της AMD και να περιορίσει τον αριθμό των ατόμων που φτάνουν σε προχωρημένα στάδια της νόσου και κατά συνέπεια

το δαπανηρό και συνεχώς αυξανόμενο κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία αυτής της νόσου. Η διατροφική προσέγγιση σε ότι αφορά την AMD είναι σχετικά πρόσφατη υπόθεση. Η συσχέτιση ενός συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού με την AMD είναι δύσκολο και αδύνατο να διαχωριστεί από άλλες πτυχές της διατροφής. Το πιο σημαντικό είναι ότι υπάρχουν συνεργιστικές σχέσεις των συστατικών των τροφίμων.

Ο Merle και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν τα δεδομένα από 2.525 άτομα της δοκιμής AREDS και τις διατροφικές πληροφορίες που συλλέχθηκαν από ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και την εναλλακτική βαθμολογία μεσογειακής διατροφής. Αυτή η βαθμολογία υπολογίστηκε από την ατομική κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών, δημητριακών ολικής άλεσης, οσπρίων, ψαριών, κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, αλκοόλ και η αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη. Ανέφεραν ότι η υψηλή βαθμολογία συσχετίστηκε με 26% μειωμένο κίνδυνο εξέλιξης σε προχωρημένη AMD μετά από προσαρμογές για δημογραφικούς, συμπεριφορικούς, οφθαλμικούς και γενετικούς παράγοντες. Η κατανάλωση ψαριών και λαχανικών συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εξέλιξης σε προχωρημένη AMD. Η χορήγηση συμπληρωμάτων AREDS δεν άλλαξε την προστατευτική επίδραση της μεσογειακής διατροφής στον κίνδυνο εξέλιξης. Επιπλέον, ανέφεραν ότι η μεσογειακή βαθμολογία συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο προχωρημένης AMD μεταξύ των ατόμων που έφεραν το αλληλόμορφο μη επικίνδυνο (T) CFH Y402H. Η CFH είναι ένα από τα κύρια γονίδια που εμπλέκονται στην AMD και το αλληλόμορφο κινδύνου οδηγεί στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος αυξάνοντας τον κίνδυνο AMD. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ ελαίων πλούσιων σε ωμέγα-3 και οποιουδήποτε σταδίου της AMD. Η μελέτη ALIENOR (μια πληθυσμιακή μελέτη με στόχο την επαλήθευση των συσχετίσεων διατροφικών παραγόντων όπως τα αντιοξειδωτικά, η χρωστική της ωχράς κηλίδας και τα λιπαρά οξέα) δεν βρήκε επίσης καμία σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιολάδου και της πρώιμης AMD.

Σε επιδημιολογικές μελέτες, η υγιεινή διατροφή, η αποφυγή τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη, λιπαρά, αλκοόλ, επεξεργασμένο άμυλο και έλαια, η αποφυγή του καπνίσματος και η σωματική δραστηριότητα (άσκηση χαμηλής έντασης για μία ή δύο ώρες την ημέρα, στην ύπαιθρο όταν είναι δυνατόν) συσχετίστηκαν με μειωμένη εμφάνιση πρώιμης ή προχωρημένης AMD, ή και των δύο. Αυτή η μείωση του κινδύνου ήταν μεγαλύτερη όταν λαμβάνονταν υπόψη πολλαπλοί τρόποι ζωής όπως φαίνεται από το CAREDS. Σε αυτή τη μελέτη όπως αναλύθηκε εκτενέστερα παραπάνω, οι γυναίκες (50-74 ετών) που εμφάνισαν συνδυασμό υγιεινών τρόπων ζωής, όπως η υγιεινή διατροφή, η σωματική άσκηση και η αποφυγή του καπνίσματος, είχαν 3 φορές χαμηλότερες πιθανότητες για πρώιμη AMD σε σύγκριση με γυναίκες που ακολουθούσαν έναν ανθυγιεινό τρόπο ζωής. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της χρήσης υψηλών δόσεων αντιοξειδωτικών για μεγάλα χρονικά διαστήματα στην πρόληψη ή την καθυστέρηση της εξέλιξης της AMD σε πρώιμα στάδια δεν έχει τεκμηριωθεί. Τα τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι σε όλους τους ασθενείς με AMD θα πρέπει να δίνονται ενδείξεις για την αύξηση της κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών μαζί με κίτρινα, πορτοκαλί και άλλα πολύχρωμα φρούτα και λαχανικά, και την κατανάλωση λιπαρών ψαριών όπως ο σολομός, τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα. Ένας μεσογειακός τύπος διατροφής μπορεί να προσφέρει πρόσθετα οφέλη σε άλλες ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία πέρα από την AMD. Το πιο σημαντικό, η υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής και σωματικής δραστηριότητας και η αποφυγή του καπνίσματος και της καθιστικής ζωής μπορεί να μειώσει τον επιπολασμό των πρώιμων σταδίων της

AMD, να μειώσει τον αριθμό των ατόμων που αναπτύσσουν προχωρημένη AMD και κατά συνέπεια να μειώσει την επιβάρυνση που σχετίζεται με τη θεραπεία αυτής της ασθένειας.(Carneiro, Andrade 2017)

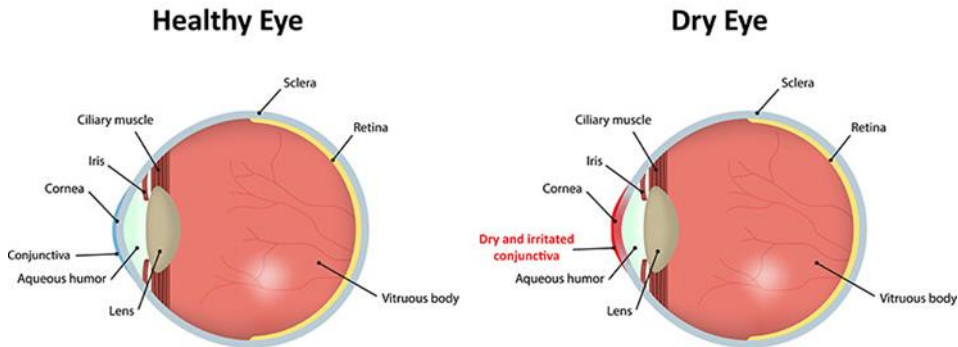


Εικόνα 2.4. Παράδειγμα όρασης με Ηλικιακή εκφύλιση ωχράς https://hmhoptics.com/common-eye-conditions/?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTAAR3pia1ixYPU6FrufpRIZQUfVozr6NKT5DCHxdvuTJRlro27P1f2gXw9guA_aem_AfaR1A7fV2l8h71RTPpSPouPjFAAK2dNNnbFebVvto2fMhN3WRHOGbRSm6UHSZb651FDwxZpRb4uz3iYw8XZgNZD

Κεφάλαιο 3°

3.1 Σύνδρομο ξηροφθαλμίας (DES)

Dry Eyes



Εικόνα 3.1 εικονογραφημένο παράδειγμα οφθαλμού με ξηροφθαλμία

<https://www.dgeyecenter.com/services/dry-eye-syndrome/>

Η ξηροφθαλμία, γνωστή και ως ασθένεια ξηρού οφθαλμού (DED), το σύνδρομο ξηροφθαλμίας και sicca κερατοεπιτεφυκίτιδα (KCS), είναι από τους πιο συνηθισμένους λόγους για επίσκεψη σε οφθαλμίατρο. Ο ορισμός της ξηροφθαλμίας σύμφωνα με το Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II είναι: «Η ξηροφθαλμία είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια της οφθαλμικής επιφάνειας που χαρακτηρίζεται από απώλεια ομοιόστασης του δακρυϊκού φιλμ και συνοδεύεται από οφθαλμικά συμπτώματα για τα οποία η αστάθεια και η υπερωσμωτικότητα του δακρυϊκού φιλμ, η φλεγμονή και η βλάβη της οφθαλμικής επιφάνειας και οι νευροαισθητηριακές ανωμαλίες παίζουν αιτιολογικούς ρόλους»(Golden et al, 2024)

3.1.1 Ωμέγα 3 και ωμέγα 6 λιπαρά οξέα στην ξηροφθαλμία

Τα EFA είναι λιπαρά οξέα που πρέπει να καταναλώνουν οι άνθρωποι επειδή ο οργανισμός τα χρειάζεται για την καλή του λειτουργία αλλά δεν μπορεί να τα συνθέσει. Πρόκειται για πολυακόρεστα λίπη.

Τα ωμέγα-3 και ωμέγα-6 αποτελούν κομβικές ενώσεις και εμφανίζουν ένα ευρύ φάσμα θετικών επιδράσεων στον οργανισμό, όπως: συμβάλλουν στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, δίνουν ενέργεια στον οργανισμό, συμβάλλουν στη μείωση των οξέων και χρόνιων φλεγμονών, μειώνουν τα συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος και του άσθματος, ενισχύουν την κατάλληλη προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη κυρίως του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος, βοηθούν στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μειώνουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου, καρδιακών παθήσεων και εγκεφαλικών επεισοδίων, διαχειρίζονται τη συναισθηματική δυσφορία και την κατάθλιψη και ωφελούν ασθενείς με νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Μερικές από τις πηγές τροφίμων ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων είναι τα ψάρια και τα οστρακοειδή, ο λιναρόσπορος, έλαιο κάνναβης, σογιέλαιο, έλαιο κανόλα (ελαιοκράμβης), σπόροι chia, σπόροι κολοκύθας, ηλιόσποροι, φυλλώδη λαχανικά και καρύδια.

Πολλαπλές δοκιμές εξέτασαν την επίδραση του από του στόματος χορηγούμενου συμπληρώματος ωμέγα-3 και ωμέγα-6 στη θεραπεία του DES. Μια μεγάλη συγχρονική μελέτη από τους Miljanović κ.α υπέδειξε ότι η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται με μειωμένη παρουσία DES στις γυναίκες.

Οι Barabino κ.α αξιολόγησαν την επίδραση του λινελαϊκού οξέος και του γαμμαλινολενικού οξέος στη χρόνια οφθαλμική φλεγμονή σε 26 ασθενείς με κερατοεπιπεφυκίτιδα sicca λόγω ανεπαρκούς παραγωγής της υδάτινης στιβάδας. Στην ομάδα μελέτης σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στα συμπτώματα, στη χρώση με πράσινο της λισσαμίνης και στη φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας σε σύγκριση με τους δείκτες ελέγχου.

Οι Aragona κ.α αξιολόγησαν την επίδραση των από του στόματος χορηγούμενων ωμέγα-6 απαραίτητων λιπαρών οξέων στην περιεκτικότητα των δακρύων σε Prostaglandin E1 [PGE(1)] και τα σημεία και συμπτώματα οφθαλμικής δυσφορίας σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren (SS). Πρόκειται για μια τυχαίοποιημένη, διπλά καλυμμένη, ελεγχόμενη, κλινική δοκιμή στην οποία συμμετείχαν 40 ασθενείς με πρωτοπαθές SS. 20 ασθενείς έλαβαν συμπληρώματα ωμέγα-6 ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα θεραπείας με ωμέγα-6 παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στα εξής: αυξημένα επίπεδα PGE1 στα δάκρυα, μείωση της βαθμολογίας των συμπτωμάτων DES και βελτίωση της χρώσης φλουορεσκεΐνης του κερατοειδούς.

Οι Wojtowicz κ.α διερεύνησαν την πιθανή επίδραση της διαιτητικής συμπλήρωσης με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα στη λιπιδική σύνθεση του meibum, στην εξάτμιση της υδάτινης στιβάδας των δακρύων και στον όγκο των δακρύων σε ασθενείς με ξηροφθαλμία. 36 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη ελέγχου περιπτώσεων, οι οποίοι έλαβαν μια καθημερινή δόση ιχθυελαίου, που περιείχε 450 mg εικοσιπενταενοϊκού οξέος, 300 mg εικοσιδυαεξανοϊκού οξέος και 1000 mg λιναρόσπορου για 90 ημέρες. Στο τέλος της μελέτης, το 70% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με συμπληρώματα ωμέγα-3 έγιναν ασυμπτωματικοί και το τεστ Schirmer μαζί με τη φθοριοφωτομετρία έδειξε ότι το συμπλήρωμα ωμέγα-3 αύξησε την έκκριση δακρύων. Παρόμοια βελτίωση αναφέρθηκε από τους Kokke κ.α σε 24 από 76 ασθενείς με DES που σχετίζεται με φακούς επαφής μετά από θεραπεία με συμπληρώματα ωμέγα-6.

Η υπερωσμωτικότητα του δακρυϊκού φιλμ αποτελεί εστιακό παράγοντα της ξηροφθαλμίας. Οι Larmo κ.α αξιολόγησαν σε μια διπλά-τυφλή, τυχαίοποιημένη, παράλληλη δοκιμή, η επίδραση της κατανάλωσης 2 g ελαίου ιπποφαούς (SB), που περιέχει ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά καθημερινά για 3 μήνες για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ξηροφθαλμίας. Υπήρχε μια γενική αύξηση στην ωσμωτικότητα από την έναρξη έως το τέλος της παρέμβασης. Σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου, η αύξηση ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα SB όταν συμπεριλήφθηκαν όλοι οι συμμετέχοντες και όταν συμπεριλήφθηκαν μόνο οι συμμετέχοντες που κατανάλωναν τα προϊόντα της μελέτης για τουλάχιστον το 80% των ημερών της παρέμβασης. Αυτό επηρέασε θετικά τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας.

Ορισμένες αναφορές προσπάθησαν να αξιολογήσουν την επίδραση της έλλειψης ωμέγα-3 στη σοβαρότητα του DES. Οι Vîau κ.α αξιολόγησαν κατά πόσο η διατροφική ανεπάρκεια σε ωμέγα-3 μπορεί να αυξήσει τη σοβαρότητα της παθολογίας σε ένα μοντέλο ξηροφθαλμίας που προκλήθηκε από σκοπολαμίνη στον αρουραίο. Αρουραίοι τριών διαδοχικών γενεών εκτράφηκαν με μια ισορροπημένη διατροφή ή με διατροφή

στερημένη από ωμέγα-3. Η ξηροφθαλμία προκλήθηκε πειραματικά με συνεχή χορήγηση σκοπολαμίνης σε θηλυκά ζώα της τρίτης γενιάς και των δύο ομάδων. Η ξηρότητα αξιολογήθηκε in vivo με τη χρήση χρώσης φλουορεσκειΐνης. Η έλλειψη συμπληρώματος ωμέγα-3 δεν αυξάνει τη σοβαρότητα της ξηροφθαλμίας σε μοντέλο ξηροφθαλμίας αρουραίων.

Οι Jackson κ.α αξιολόγησαν την επίδραση ενός συνταγογραφούμενου συμπληρώματος ιατρικής διατροφής και περιέχει απαραίτητα λιπαρά οξέα ωμέγα-3 και ωμέγα-6 στα σημεία και συμπτώματα της ξηροφθαλμίας, με ή χωρίς ταυτόχρονη τοπική κυκλοσπορίνη. Η κατάλληλη ισορροπία των απαραίτητων λιπαρών οξέων ωμέγα-3 και ωμέγα-6 βελτίωσε τον χρόνο διάσπασης των δακρύων και ανακούφισε τα συμπτώματα των ασθενών. Η προσθήκη τοπικής κυκλοσπορίνης δεν έδειξε κανένα επιπλέον όφελος. (Al Mahmood, Al-Swailem, 2014)

Στον αντίποδα όμως σύμφωνα με έρευνα που δημοσιεύτηκε στην Cochrane library που συμπεριλάβανε 34 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) στις οποίες συμμετείχαν περισσότεροι από 4.314 ενήλικες συμμετέχοντες από 13 χώρες, τα συμπληρώματα ωμέγα-3 μακράς αλυσίδας μπορεί να έχουν ελάχιστα έως καθόλου οφέλη, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, στα συμπτώματα ξηροφθαλμίας, αλλά βελτίωσαν ορισμένα κλινικά σημεία.

Υπήρχε ευεργετική επίδραση στα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας όταν τα συμπληρώματα ωμέγα-3 συνδυάστηκαν με τυπικές θεραπείες ξηροφθαλμίας (π.χ. τεχνητά δάκρυα, θερμές κομπρέσες για τα βλέφαρα, κορτικοστεροειδείς οφθαλμικές σταγόνες) σε σύγκριση με την τυπική θεραπεία μόνη της και όταν τα συμπληρώματα ωμέγα-3 μακράς αλυσίδας συγκρίθηκαν με συμπληρώματα ωμέγα-6. Η πιο συχνή παρενέργεια ήταν προσωρινά γαστρεντερικά προβλήματα. Για τα συνδυασμένα συμπληρώματα ωμέγα-3 και ωμέγα-6, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, δεν υπήρξε κανένα όφελος για την παραγωγή δακρύων και υπήρξε μια μικρή βελτίωση στη σταθερότητα των δακρύων. Οι επιδράσεις σε άλλες κλινικές ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων της ξηροφθαλμίας και των παρενεργειών, δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστούν με σαφήνεια. Δεν είναι επίσης σαφές εάν άλλοι τύποι συνδυασμών συμπληρωμάτων είναι αποτελεσματικοί για τη θεραπεία της ξηροφθαλμίας. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι τα συμπληρώματα ωμέγα-3 μακράς αλυσίδας μπορεί να έχουν κάποιο ρόλο στη διαχείριση της ξηροφθαλμίας, ωστόσο τα στοιχεία είναι επί του παρόντος ασυνεπή και απαιτείται περισσότερη έρευνα. (Downie et al, 2019)

Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Clinical Interventions in Aging μελετήθηκαν οι επιδράσεις ενός διατροφικού σκευάσματος με βάση το συνδυασμό αντιοξειδωτικών και απαραίτητων ω-3 λιπαρών οξέων στην έκφραση των μεσολαβητών φλεγμονής και των ανοσολογικής απόκρισης στα δάκρυα ασθενών με διαταραχές ξηροφθαλμίας. Συνολικά 66 άτομα και των δύο φύλων, ηλικίας 23–80 ετών, εγγράφηκαν κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικών ραντεβού στα κέντρα μελέτης στη Jerez de la Frontera, στο Cádiz της Ισπανίας και στη Βαλένθια της Ισπανίας μεταξύ Μαρτίου 2011 και Ιουνίου 2011. Πριν από την αρχική επίσκεψη, οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να διακόψουν τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, συστηματικών αντισταμινικών και θεραπειών που σχετίζονται με ξηροφθαλμία (ή διαταραχή του μείβομιανού αδένου), όπως αντιβιοτικά, μη στεροειδή και αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κορτικοστεροειδή, καθώς και δάκρυα με βιταμίνες, για τουλάχιστον 15 ημέρες και ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να

ακολουθήσουν αυστηρά τις συστάσεις των οφθαλμιάτρων καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Τα οφθαλμικά λιπαντικά χωρίς θρεπτικούς παράγοντες δεν περιορίστηκαν. Ανάλογα με την κλινική τους μορφή, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν είτε ως ανεπαρκείς στην παραγωγή υδατινής στιβάδας, είτε ως εξατμιστικοί (ανεπάρκεια λιπιδικής στιβάδας), είτε ως συνδυασμένης μορφής και των δύο υδατοειδούς ανεπάρκειας/εξατμιστικών τύπων. Όλοι οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στις ακόλουθες ομάδες: (1) ασθενείς που διαγνώστηκαν με DEDs (η ομάδα αυτή αποτελούνταν από 30 άτομα). και (2) υγιή άτομα που αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου (η ομάδα αυτή αποτελούνταν από 36 άτομα). Η σύνθεση του συμπληρώματος βασίστηκε σε ω-3 EPUFA(πολυακόρεστα λιπαρά οξέα), βιταμίνες, γλουταθειόνη, αμινοξέα και ολιγοστοιχεία, σε μια συνδυασμένη διατροφική σύνθεση με (ανά κάψουλα): δοκοσαεξανοϊκό οξύ (350 mg), εικοσαπεντανοϊκό οξύ (42,5 mg), εικοσιπενταενοϊκό οξύ (30 mg), βιταμίνη A (133,3 μg), βιταμίνη C (26,7 mg), βιταμίνη E (4 mg), τυροσίνη (10,8 mg), κυστεΐνη (5,83 mg), γλουταθειόνη (2 mg), ψευδάργυρος (1,6 mg), χαλκός (0,16 mg), μαγγάνιο (0,33 mg) και σελήνιο (9,17 μg). Η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 52 ± 15 έτη (DEDG=ομάδα με ξηροφθαλμία) έναντι 50 ± 12 ετών (CG=ομάδα ελέγχου). Το 59% των DEDG και το 58% των CG ήταν άνω των 45 ετών. Όσον αφορά το φύλο, οι άνδρες και οι γυναίκες αντιπροσώπευαν το 28% και το 72% του DEDG έναντι 32% και 68% του CG, αντίστοιχα. Το δείγμα ασθενών με ήπια έως μέτρια DED είχε ιστορικό ξηροφθαλμίας για περισσότερο από 1 χρόνο. Οι ασθενείς με DED γνώριζαν ότι είχαν ξηροφθαλμία πριν ξεκινήσουν τη μελέτη και οι περισσότεροι από αυτούς (89%) χρησιμοποιούσαν τακτικά οφθαλμικές σταγόνες για τη θεραπεία των αλλοιώσεων του δακρυϊκού φιλμ. Χρησιμοποιώντας το OSDI(Ocular Surface Disease Index) για τη μέτρηση των συμπτωμάτων και της σοβαρότητας της ξηροφθαλμίας στους συμμετέχοντες στη μελέτη, και λαμβάνοντας υπόψη όλα τα σχόλια και τις προτάσεις από όλους, διαπιστώθηκε ότι οι βαθμολογίες επιδεινώθηκαν σημαντικά όταν συγκρίθηκαν οι υγιείς μάρτυρες με τους ασθενείς με ξηροφθαλμία. Όλοι οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν με σχισμοειδή λυχνία για ότι αφορούσε το πρόσθιο και το μέσο τμήμα του οφθαλμού τους και η DEDG εμφάνισε μορφολογικές αλλοιώσεις διαταραχής της οφθαλμικής επιφάνειας όπως ήπια βλεφαρίτιδα και αίσθημα καύσου στον κερατοειδή. Οι συνεντεύξεις με τα υγιή άτομα, τα δεδομένα OSDI και η βιομικροσκοπική εξέταση του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού δεν αποκάλυψαν σημεία ή συμπτώματα DED στο CG. Οι βαθμολογίες του τεστ Schirmer (διαβροχή του χαρτιού μετά από 5 λεπτά) ήταν σημαντικά χαμηλότερες στη DEDG ($4,26 \pm 0,59$ mm) από ό,τι στη CG ($13,25 \pm 2,46$ mm), αντικατοπτρίζοντας την αλλοιωμένη έκκριση δακρύων στην ομάδα ασθενών με ήπια έως μέτρια DED σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ο χρόνος διάσπασης του δακρυϊκού φιλμ φλουορεσκεΐνης ήταν πολύ μικρότερος στους ασθενείς με DEDG ($4,35 \pm 1,23$ δευτερόλεπτα) από εκείνον στην ομάδα ελέγχου ($14,24 \pm 3,22$ δευτερόλεπτα), γεγονός που αντανάκλα τη στατιστικά σημαντική μεταβολή της σταθερότητας του δακρυϊκού φιλμ στους ασθενείς με ήπια έως μέτρια DED ως σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μια συνολική βελτίωση στα σημεία και τα συμπτώματα παρατηρήθηκε στο DEDG+S(διαταραχή ξηροφθαλμίας με αντιοξειδωτικά/ ωμέγα-3 λιπαρά οξέα από του στόματος χορηγούμενα συμπληρώματα) σε σύγκριση με τις ομάδες DEDG-S(διαταραχή ξηροφθαλμίας χωρίς από του στόματος χορηγούμενα συμπληρώματα αντιοξειδωτικών/ωμέγα-3 λιπαρών οξέων) στους 3 μήνες. Παραδόξως, η ομάδα CG+S ανέφερε επίσης βελτίωση 50% ή μεγαλύτερη σε οφθαλμικά σημεία όπως οπτική κόπωση, αίσθημα βάρους και βελτίωση των βλεφαρίδων. Τα υποκειμενικά συμπτώματα

της DED βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα DEDG+S έναντι DEDG-S. (Pinazo-Durán et al, 2013)

3.2 Ο ρόλος των βιταμινών στην θεραπεία της ξηροφθαλμίας

3.2.1. Στοιχεία που συνδέουν το DES και τη βιταμίνη D

Οι αρχικές ενδείξεις για τον κρίσιμο ρόλο της βιταμίνης D στον οφθαλμό προήλθαν από προκλινικές έρευνες. Αυτές οι μελέτες αποκάλυψαν την παρουσία VDR (vit D Receptor) και ενζύμων που απαιτούνται για το μεταβολισμό της βιταμίνης D σε πολλά κύτταρα του οφθαλμού, γεγονός που υποδηλώνει ότι η βιταμίνη D δρα ως παρακρινής/αυτοκρινής ρυθμιστής. Η λειτουργία της βιταμίνης D ως ισχυρού ρυθμιστή του έμφυτου και προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος στον οφθαλμό έχει υποστηριχθεί από in vivo μελέτες που δείχνουν ότι η βιταμίνη D είναι σε θέση να αναστείλει τη φλεγμονή του κερατοειδούς καταστέλλοντας τη μετανάστευση των κυττάρων Langerhans στον κερατοειδή, περιορίζοντας την υπερβολική παραγωγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών όπως οι ιντερλευκίνες και ο TNFα και αμβλύνοντας τη φλεγμονή σε ένα μοντέλο ξηροφθαλμίας σε αρουραίους. Πρόσφατα, ο ρόλος της βιταμίνης D στην παθογένεια της DED διερευνήθηκε σε κλινικές μελέτες που εξέτασαν τη συσχέτιση μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και διάφορων πτυχών της νόσου. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D συνδέθηκε με μειωμένο χρόνο διάσπασης των δακρύων, χαμηλότερες τιμές στο τεστ Schirmer, υπερωσμωτικότητα δακρύων και δυσλειτουργία του δακρυϊκού φίλμ, υποδηλώνοντας τελικά μια πιθανή συσχέτιση με τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν επίσης σε έναν πληθυσμό προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με ανεπάρκεια βιταμίνης D που είχε ως αποτέλεσμα να επηρεάζονται επίσης από μειωμένη σταθερότητα δακρύων, γεγονός που υποδηλώνει ότι η βιταμίνη D ασκεί προστατευτικό ρόλο έναντι της ανάπτυξης DED. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό συσχετίζονται όχι μόνο με τη σταθερότητα των δακρύων αλλά και με την έκκριση δακρύων. Τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό έχουν επίσης συνδεθεί με αυξημένα συμπτώματα σε ασθενείς με ήπια ξηροφθαλμία.

Μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον ορό και της εμφάνισης DED διαπιστώθηκε σε μια μελέτη ελέγχου περιπτώσεων στην οποία συμμετείχαν 70 ασθενείς με DED και 70 αντίστοιχοι μάρτυρες (που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου) και σε μια μεγάλη κορεατική πληθυσμιακή μελέτη ενηλίκων που βασίστηκε σε δεδομένα από την πέμπτη κορεατική εθνική έρευνα για την υγεία και τη διατροφή (KNHANES). Στην τελευταία μελέτη, η DED συσχετίστηκε επίσης με ανεπαρκή έκθεση στο ηλιακό φως. Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η επαρκής έκθεση στο ηλιακό φως ή η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D μπορεί να είναι ευεργετική για ασθενείς που πάσχουν από DED. Σε αντίθεση με αυτά τα ευρήματα, μια διεξοδική μελέτη του κορεατικού πληθυσμού που χρησιμοποίησε δεδομένα από τη KNHANES, καθώς και μια άλλη κορεατική μελέτη που αξιολόγησε δεδομένα από την ομάδα μελέτης για την περιβαλλοντικές οφθαλμικές παθήσεις (SEED), δεν αποκάλυψε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον ορό και της DED. Ωστόσο, τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μετα-ανάλυσης που εξέτασε τα περισσότερα από τα διαθέσιμα δεδομένα που αφορούν τη σχέση μεταξύ βιταμίνης D και ξηροφθαλμίας έδειξαν ότι τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό ήταν χαμηλότερα σε ασθενείς με ξηροφθαλμία συγκριτικά με υγιή άτομα και ότι η έλλειψη βιταμίνης D

συνδέεται με αυξημένα συμπτώματα ξηροφθαλμίας, επιβεβαιώνοντας μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ βιταμίνης D και της ξηροφθαλμίας.

Παρόλο που η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D έχει προταθεί ευρέως για τη θεραπεία της DED, ο αριθμός των κλινικών μελετών που εξετάζουν την επίδρασή της στη νόσο είναι ακόμη περιορισμένος. Μια μελέτη παρατήρησης διαπίστωσε ότι η ενδοκυτταρική χορήγηση βιταμίνης D είχε αρκετά θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D και έπασχαν από DED που ήταν ανθεκτική στη θεραπεία με τεχνητά δάκρυα. Τα οφέλη αυτά περιλάμβαναν: (i) την προαγωγή της έκκρισης δακρύων, (ii) τη μείωση της αστάθειας των δακρύων και της φλεγμονής στην οφθαλμική επιφάνεια και το χείλος των βλεφάρων και (iii) τη βελτίωση των συμπτωμάτων DED. Αναφέρθηκε βελτίωση της υπερωσμωτικότητας των δακρύων, ενός σημαντικού σημείου της DED, σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D μετά από συστηματική θεραπεία χορήγησης βιταμίνης D, ενώ διαπιστώθηκε ότι η από του στόματος χορήγηση βιταμίνης D βελτιώνει την υγεία της οφθαλμικής επιφάνειας σε ασθενείς με ανεπάρκεια της συγκεκριμένης βιταμίνης. Μια ενδιαφέρουσα μελέτη συνέδεσε τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας και τα συμπληρώματα βιταμίνης D. Αν και ο αριθμός των ασθενών ήταν σχετικά μικρός, τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας υπέδειξαν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ χαμηλών συγκεντρώσεων βιταμίνης D και συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας. Επιπλέον, η συστηματική χορήγηση βιταμίνης D, αυξάνοντας τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό, ήταν ικανή να βελτιώσει τις συνθήκες της οφθαλμικής επιφάνειας, την ποιότητα των δακρύων και γενικότερα τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η συστηματική χορήγηση βιταμίνης D ενίσχυσε την αποτελεσματικότητα των τοπικών τεχνητών δακρύων με βάση το καρβομερές που περιέχουν λιπίδια και το υαλουρονικό σε ασθενείς με DED, υποδηλώνοντας ότι η επίδραση των τοπικών λιπαντικών μπορεί να εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις της βιταμίνης D στον ορό και να οδηγεί σε πρόωμη και σημαντική βελτίωση του χρόνου διάσπασης των δακρύων, του Schirmer και της βαθμολογίας OSDI σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D με DED. Συνολικά, αυτά τα ευρήματα φαίνεται να υποδηλώνουν ότι, πράγματι, οι ασθενείς που πάσχουν από DED μπορούν να ωφεληθούν από τη συστηματική χορήγηση βιταμίνης D. (Rolando, Barabino, 2023)

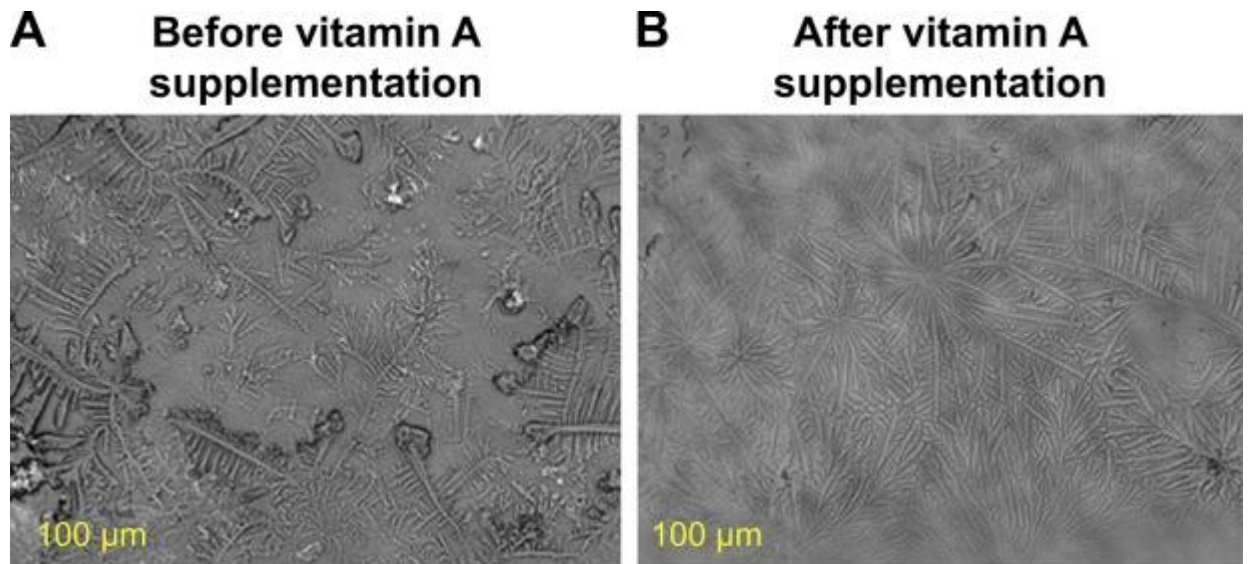
Ένα αποκλειστικό μείγμα βιταμινών, μετάλλων και βασικών λιπαρών οξέων, παρόμοιο με τη φόρμουλα AREDS2, βρέθηκε ότι οδηγεί σε βελτίωση των σημείων και των συμπτωμάτων του DES όταν χορηγείται ως συμπλήρωμα τρεις φορές την ημέρα για 3 μήνες. 64 άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες ηλικίας 23 έως 85 ετών εγγράφηκαν στη Μαδρίτη της Ισπανίας. Αξιολογήθηκαν οι βασικές παράμετροι, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου διάσπασης δακρύων (TBUT), τον ποσοτικό προσδιορισμό των δακρύων (δοκιμή Schirmer I), τον δείκτη νόσου οφθαλμικής επιφάνειας (OSDI), την έκφραση και έκκριση του μείβομιανού αδένου, την αξιολόγηση φλεγμονής του βλεφαρικού χείλους, τη χρώση ανάμεσα στα βλέφαρα και τη χρώση του κερατοειδούς και η χρώση του κερατοειδούς με φλουορεσκεΐνη. Επιτρεπόταν στους ασθενείς να χρησιμοποιούν ένα υποκατάστατο δακρύων χωρίς συντηρητικά και έπρεπε καθημερινά να εφαρμόζουν μια ζεστή κομπρέσα για 5 λεπτά και να κάνουν καθαρισμό βλεφάρων με αραιωμένο βρεφικό σαμπουάν. 33 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα θεραπείας που αποτελείται από 1 κάψουλα Brudysc 1,5® (ένα συμπλήρωμα διατροφής που συμβάλλει στην παροχή ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και βιταμινών για ενίσχυση και διευκόλυνση της σωστής οπτικής λειτουργίας, ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας) τρεις φορές την ημέρα. 31 έλαβαν το εικονικό φάρμακο που αποτελείται από ηλιέλαιο

τρεις φορές την ημέρα. 61 συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Μια στατιστικά σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε στο TBUT στους 3 μήνες 12,63 δευτερόλεπτα στην ομάδα θεραπείας έναντι 8,03 δευτερόλεπτα στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Σύνθεση Brudysec 1,5, ανά κάψουλα:

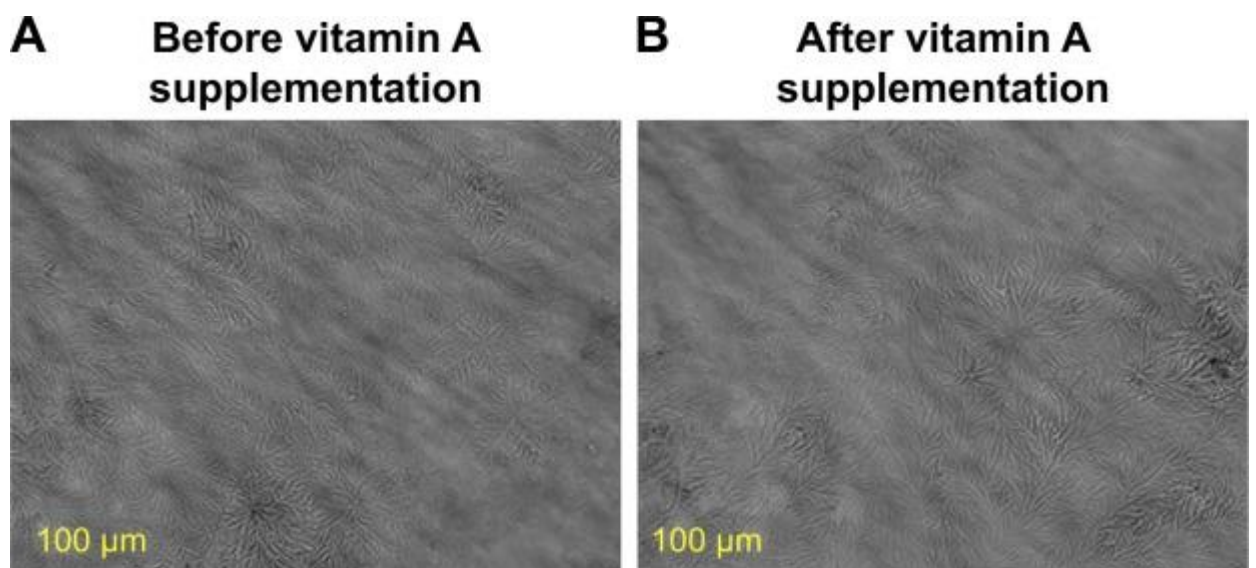
DHA(Εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ) 350 mg, EPA(εικοσαπεντανοϊκό οξύ)42,5 mg, Βιταμίνη A 133,3 µg, Βιταμίνη C 26,7 mg, Βιταμίνη E 4 mg, Τυροσίνη 10,8 mg, Κυστεΐνη 5,83 mg, Γλουταθειόνη 2 mg, Ψευδάργυρος 1,6 mg, Χαλκός 0,16 mg, Μαγγάνιο 0,33 mg, Σελήνιο 9,17 µg, DPA (δοκοσαπεντανοϊκό οξύ) 30 mg.(McCusker et al, 2016)

Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε από την Dove Medical Press μελετήθηκαν οι επιδράσεις της βραχυπρόθεσμης από του στόματος συμπληρώματος βιταμίνης A στο δακρυϊκό φιλμ των οφθαλμών σε ασθενείς με ξηροφθαλμία. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 30 άνδρες ασθενείς με ξηροφθαλμία (εύρος ηλικίας, 18–38 έτη, μέση ηλικία, 25,2±2,8 έτη) που δεν φορούσαν φακούς επαφής ή εμφάνιζαν άλλες συστημικές ή οφθαλμικές παθήσεις εκτός από την ξηροφθαλμία. Επίσης συγκεντρώθηκε μια ομάδα ελέγχου που περιλάμβανε 30 άνδρες αντίστοιχης ηλικίας (μέση ηλικία, 24,5±2,3 έτη) με υγιείς οφθαλμούς. Τα κριτήρια αποκλεισμού για την ομάδα ελέγχου περιλάμβαναν καπνιστές, διαβητικούς, άτομα που είχαν υποβληθεί σε οφθαλμικές επεμβάσεις πρόσφατα, άτομα που υποβάλλονταν σε φαρμακευτική αγωγή και άτομα που είχαν ανωμαλίες των βλεφάρων και των βλεφαρίδων. Όλα τα άτομα έλαβαν ένα συμπλήρωμα βιταμίνης A από το στόμα σε σταθερή ημερήσια δόση 1.500 mg (5.000 IU) για 3 συνεχόμενες ημέρες, μεταξύ 8:00 και 9:00 π.μ. Μια τέτοια δόση θεωρείται αποδεκτή από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας. Μετά τη χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης A στην ομάδα ξηροφθαλμίας, ο βαθμός TF(tear ferning =μια εργαστηριακή δοκιμασία, αλλά έχει τη δυνατότητα να εφαρμοστεί στο κλινικό περιβάλλον για τη διερεύνηση της δακρυϊκής μεμβράνης με απλό τρόπο. Η ξήρανση ενός μικρού δείγματος δακρυϊκού υγρού σε μια καθαρή, γυάλινη αντικειμενοφόρο πλάκα μικροσκοπίου παράγει ένα χαρακτηριστικό μοτίβο κρυστάλλωσης, που περιγράφεται ως «δακρυϊκή φτέρη»)(Masmali, Purslow, Murphy ,2014) μειώθηκε σημαντικά (πριν έναντι μετά: 2,4 [0,5] έναντι 1,4 [1,1], ενώ η τιμή ωσμωτικότητας δακρύων αυξήθηκε σημαντικά (πριν έναντι μετά: 293,0±8,9 έναντι 303,0±9,3). Παρόλο που οι τιμές της δοκιμασίας PRT και οι τιμές TBUT ήταν υψηλότερες μετά τη λήψη συμπληρωμάτων σε σχέση με πριν από τη λήψη, οι διαφορές δεν ήταν σημαντικές.



Εικόνα 3.2 Εικόνες δακρυϊκής φτέρης (TF) στον αριστερό οφθαλμό που ελήφθησαν πριν και 24 ώρες μετά από 3ήμερη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α για ασθενή με ξηροφθαλμία.

Σημειώσεις: (Α) πριν από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α (Β) μετά από συμπλήρωμα βιταμίνης Α. <https://www.dovepress.com/effects-of-short-term-oral-vitamin-a-supplementation-on-the-ocular-tea-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>



Εικόνα 3.3 Εικόνες δακρυϊκής φτέρης (TF) στον αριστερό οφθαλμό που ελήφθησαν πριν και μετά τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α για ένα άτομο με υγιείς οφθαλμούς.

Σημειώσεις: (Α) πριν από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α. (Β) μετά από συμπλήρωμα βιταμίνης Α. <https://www.dovepress.com/effects-of-short-term-oral-vitamin-a-supplementation-on-the-ocular-tea-peer-reviewed-fulltext-article-OPHTH>

Η ξηροφθαλμία μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια βιταμίνης Α, με την ήπια ανεπάρκεια να οδηγεί σε αλλαγές του επιπεφυκότα και την σοβαρή ανεπάρκεια να οδηγεί σε ξηροφθαλμία. Σε μια μελέτη που συνέκρινε συμπληρώματα βιταμίνης Α που καταναλώθηκαν από το στόμα και τις οφθαλμικές σταγόνες βιταμίνης Α που εφαρμόζονται τοπικά για την αντιμετώπιση της ξηρότητας των οφθαλμών, τα πρώτα

βρέθηκαν να διαρκούν για μεγαλύτερη διάρκεια, και οι μελετητές υποστήριξαν ότι τα συμπληρώματα που λαμβάνονται από το στόμα είναι πιο αποτελεσματικά στη θεραπεία του συνδρόμου ξηροφθαλμίας από τα λιπαντικά που διατίθενται στο εμπόριο. Τέλος, η χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης Α για 2 μήνες βρέθηκε επίσης πολύ αποτελεσματική στην εξάλειψη της υπερβολικής δακρύρροιας. Τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης υποδηλώνουν ότι η βραχυπρόθεσμη από του στόματος χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης Α βελτιώνει την ποιότητα, αλλά όχι την ποσότητα, των δακρύων σε ασθενείς με ξηροφθαλμία. Έτσι, η από του στόματος χορήγηση βιταμίνης Α είναι σημαντική για τη διατήρηση της υγείας του δακρυϊκού φιλμ των οφθαλμών και μπορεί να ελαχιστοποιήσει τα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας. (Alanazi et al, 2019)

3.3 Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών στην ξηροφθαλμία

Αυτή η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Εθνικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Ταϊβάν. Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τις αρχές της Διακήρυξης του Ελσίνκι και είχε ως σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός από του στόματος αντιοξειδωτικού συμπληρώματος (μια συνδυασμένη φόρμουλα αντιοξειδωτικών και ακατέργαστων εκχυλισμένων προσθέτων από διάφορα βότανα) στη θεραπεία του DES, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στην ομάδα των από του στόματος αντιοξειδωτικών, χορηγήθηκε ένα εμπορικά διαθέσιμο αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα που περιείχε ανθοκυανοσίδες, ασταξανθίνη, βιταμίνες Α, C και E και ακατέργαστα εκχυλισμένα πρόσθετα από διάφορα κινέζικα εκχυλίσματα βοτάνων (συμπεριλαμβανομένου του σπέρματος *Cassiae* και του *Oriogonopsis japonicus*) με τη μορφή κάψουλας. Αυτά τα εκχυλίσματα βοτάνων διέθεταν ορισμένες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Σαράντα τρεις ασθενείς, 20 στην ομάδα θεραπείας και 23 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Κάθε ασθενής λάμβανε μια κάψουλα του συμπληρώματος ή εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για 8 εβδομάδες. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για επιπλέον 8 εβδομάδες μετά τη διακοπή του συμπληρώματος. Οι ασθενείς παρακολουθούνταν κάθε 4 εβδομάδες για 16 εβδομάδες. Τα κριτήρια ένταξης ασθενών περιλάμβαναν: ηλικία άνω των 20 ετών και κάτω των 75 ετών και τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα πέντε συμπτώματα: αίσθημα καύσου, αίσθηση ξηροφθαλμίας, κνησμός, πόνος ή αίσθηση ξένου σώματος. Επίσης, έπρεπε να πληρούν ένα από τα ακόλουθα κριτήρια σε τουλάχιστον δύο εξετάσεις: βασικές τιμές τεστ Schirmer <5 mm σε 5 λεπτά μετά από τοπική αναισθησία με 0,5% προπαρακαΐνη, χρόνος διάσπασης δακρυϊκού φιλμ (Tear Film Break Up Time) <10 δευτερόλεπτα ή θετική χρώση φλουορεσκεΐνης κερατοειδούς. Κατά την έναρξη, δεν υπήρχαν διαφορές στα δημογραφικά δεδομένα και στις παραμέτρους μέτρησης μεταξύ της ομάδας θεραπείας και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη διαβάθμιση της σοβαρότητας της ξηροφθαλμίας στην αρχή μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 58,09±10,5 έτη στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 62,2±8,9 έτη στην ομάδα θεραπείας. Στις βαθμολογίες των πέντε υποκειμενικών συμπτωμάτων (αίσθημα καύσου, αίσθηση ξηροφθαλμίας, κνησμός, πόνος και αίσθηση ξένου σώματος), δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Το τεστ Schirmer χωρίς τοπική αναισθησία διέφερε σημαντικά μεταξύ της ομάδας θεραπείας και της ομάδας εικονικού φαρμάκου μετά την συμπλήρωση 8 εβδομάδων (7,79±4,50 έναντι 5,72±3,80 mm/5 λεπτά). Ωστόσο, δεν υπήρχε διαφορά στο τεστ Schirmer με τοπική αναισθησία 0,5% προπαρακαΐνης μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις

κλινικές αξιολογήσεις των εκκρίσεων, των αφρωδών δακρύων, της ερυθρότητας του επιπεφυκότα και της χρώσης με φλουορεσκεΐνη του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς μεταξύ των δύο ομάδων. Ωστόσο, η χρώση φλουορεσκεΐνης του κερατοειδούς βελτιώθηκε μετά από 2 μήνες λήψης συμπληρωμάτων. Όσον αφορά τις βαθμολογίες Tear Film Break Up Time (TFBUT), παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στις 4 εβδομάδες μετά τη λήψη συμπληρωμάτων. Οι βαθμολογίες παρουσίασαν σημαντική βελτίωση μετά τη θεραπεία στην ομάδα θεραπείας, αλλά όχι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην παρούσα μελέτη, τα αποτελέσματα του τεστ Schirmer έδειξαν αύξηση της έκκρισης δακρύων χωρίς αναισθησία, αλλά όχι υπό αναισθησία. Αυτό υποδηλώνει ότι η από του στόματος χορήγηση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του δακρυϊκού αδένου. Η χρώση με φλουορεσκεΐνη του κερατοειδούς και η βαθμολογία TFBUT βελτιώθηκαν μετά τη θεραπεία με αυτό το από του στόματος αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα, υποδεικνύοντας ότι η σταθερότητα του δακρυϊκού φιλμ αυξήθηκε και η βλάβη των επιθηλιακών κυττάρων του κερατοειδούς μειώθηκε. Παρόλο που δεν εντοπίστηκε καμία βελτίωση στις βαθμολογίες των πέντε υποκειμενικών συμπτωμάτων, η συνολική υποκειμενική εντύπωση του αποτελέσματος της θεραπείας ήταν σημαντικά θετική στην ομάδα θεραπείας. Άρα η μελέτη υποδεικνύει ότι αυτό το αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα μπορεί να βελτιώσει τα γενικά συμπτώματα ξηροφθαλμίας και να αυξήσει την παραγωγή δακρύων και τη σταθερότητα του δακρυϊκού φιλμ μέσω της αντιφλεγμονώδους δράσης του σε ασθενείς με DES. (Huang, Yeh, Hou, 2016)

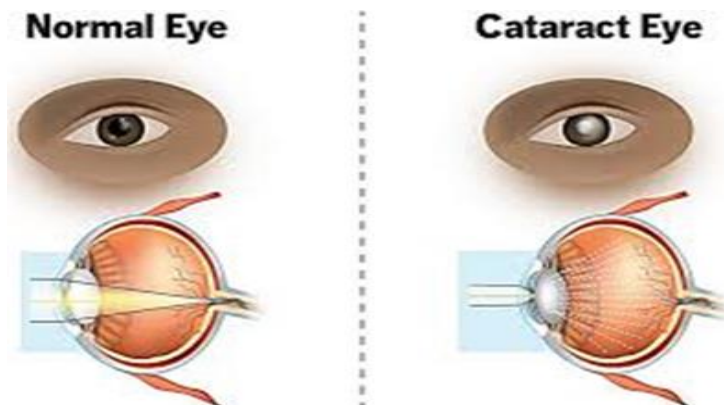
3.4 Σύνδρομο ξηροφθαλμίας και τρόπος ζωής

Μια πληθυσμιακή συγχρονική μελέτη 1.952 κατοίκων του Σίδνεϊ, ηλικίας 60 ετών και άνω είχε ως σκοπό να μελετηθεί η σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης ενός ευρέος φάσματος μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένων των αντιοξειδωτικών και των λιπαρών οξέων, με την παρουσία συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ένα επικυρωμένο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων 145 στοιχείων και ένα ερωτηματολόγιο ξηροφθαλμίας. Καταγράφηκαν συνολικά 1.528 απαντήσεις (78,3%) εκ των οποίων οι 902 (59,0%) ήταν γυναίκες. Το 53,8% των συμμετεχόντων ανέφερε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα ξηροφθαλμίας, πιο συχνά από γυναίκες (58,2%) σε σύγκριση με άνδρες (47,3%). Το ερωτηματολόγιο για το σύνδρομο ξηροφθαλμίας χορηγήθηκε από τους ερευνητές και ζητούσαν να αναφερθούν θετικά συμπτώματα DES τους τελευταίους 12 μήνες. Τα χαρακτηριστικά που καταγράφηκαν από το ερωτηματολόγιο για το σύνδρομο ξηροφθαλμίας περιελάμβαναν: «ξηρότητα, αίσθημα ξένου σώματος, κνησμός, δυσφορία και δακρύρροια» Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να τα βαθμολογήσουν ως ήπια, μέτρια ή σοβαρά. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν ένα ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων 145 σημείων (FFQ) πριν από την εξέταση. Το ερωτηματολόγιο απαιτούσε από τους συμμετέχοντες να αναφέρουν τη συχνότητα κατανάλωσης κοινών τροφίμων κατά τους τελευταίους 12 μήνες. Η κλίμακα περιλάμβανε ένα εύρος εννέα συχνοτήτων από «ποτέ» έως «τέσσερις ή περισσότερες φορές την ημέρα», συμπεριλαμβανομένων λεπτομερειών όπως το μέγεθος της μερίδας, ο τύπος και η μάρκα συγκεκριμένων τροφίμων. Στη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη πρόσληψη διατροφικής βιταμίνης B12, συσχετίστηκε με 36% χαμηλότερες πιθανότητες των συμμετεχόντων να αναφέρουν περισσότερα από δύο συμπτώματα ξηροφθαλμίας

και 37% χαμηλότερες πιθανότητες ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας μέτριας-σοβαρής μορφής. Με την πρόσληψη πολυακόρεστων λιπών, θειαμίνης, ασβεστίου και βιταμίνης C, παρατηρήθηκαν χαμηλότερες πιθανότητες να εμφανιστούν δύο ή περισσότερα συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες που κατανάλωσαν πολυακόρεστα λιπαρά είχαν χαμηλότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ένα ή περισσότερα μέτρια-σοβαρά συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Συνολικά, συγκεκριμένοι διατροφικοί παράγοντες φάνηκε να αυξάνουν ή να μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας, ανάλογα με το επίπεδο πρόσληψης. Το εύρημα αυτής της μελέτης σχετικά με τη μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας που σχετίζονται με τα πολυακόρεστα λιπαρά υποστηρίζει τα ευρήματα των Downie κ.α . που ανέφεραν νευροπροστασία μέσω αυξημένης πυκνότητας των νευρών του κερατοειδούς με τη συμπληρωματική χορήγηση ωμέγα-3 λιπαρών οξέων . Περαιτέρω μελέτες της εν λόγω ομάδας συνέκριναν τη συμπληρωματική χορήγηση ωμέγα-3 από κριλ με ιχθυελαίου, καταδεικνύοντας αντικειμενική βελτίωση του DES και από τα δύο, με πιο ευνοϊκά αποτελέσματα να αναφέρθηκαν με το έλαιο κριλ . Όσον αφορά τα πολυακόρεστα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, έχει αναφερθεί βελτίωση στα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας και του ύψους του δακρυϊκού μηνίσκου με συμπλήρωμα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για ξηροφθαλμία που προκαλείται από τη χρήση φακών επαφής. Η υψηλότερη συνολική πρόσληψη λίπους συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένες πιθανότητες αναφερόμενων οφθαλμικών ενοχλήσεων στην κοόρτη. Αυτό το εύρημα συμβαδίζει με άλλες πληθυσμιακές μελέτες στις οποίες μια αύξηση του DES συσχετίστηκε με υπερλιπιδαιμία . Η υπερχοληστερολαιμία μπορεί να αυξήσει το σημείο τήξης του meibum, οδηγώντας σε αυξημένο ιξώδες και απόφραξη του στομίου του αδένου. Άλλοι διατροφικοί παράγοντες όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη C, η θειαμίνη και το φυλλικό οξύ έχουν πιθανώς την ικανότητα να μειώνουν τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας και αυτό ενδεχομένως εξηγείται από τις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τους. (Guo et al, 2023)

Κεφάλαιο 4°

4.1 Καταρράκτης



Εικόνα 4.1 Εικονογραφημένο παράδειγμα οφθαλμού με καταρράκτη

https://www.researchgate.net/figure/Difference-between-normal-and-cataract-eye_fig1_360184602

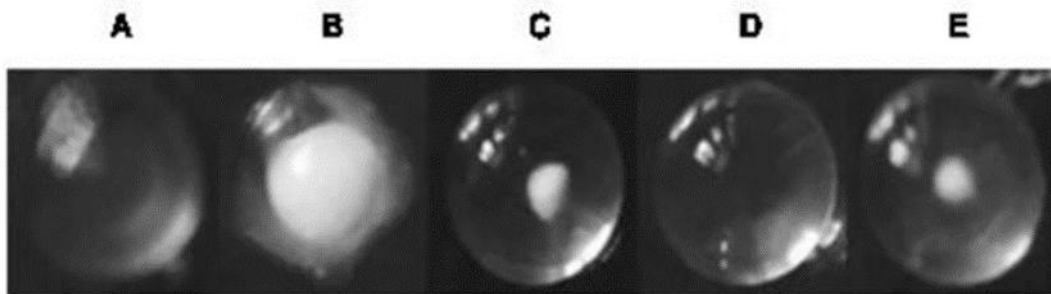
Ο καταρράκτης είναι η θόλωση του φυσικού ενδοφθάλμιου κρυσταλλοειδούς φακού που εστιάζει το φως που εισέρχεται στον οφθαλμό στον αμφιβληστροειδή. Αυτή η θόλωση μπορεί να προκαλέσει μείωση της όρασης και μπορεί να οδηγήσει σε ενδεχόμενη τύφλωση εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία. Ο καταρράκτης, η θόλωση του φακού, είναι μια από τις πιο κοινές αιτίες απώλειας όρασης, με περίπου 16 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως να επηρεάζονται. Η τύφλωση που σχετίζεται με τον καταρράκτη παρουσιάζει σημαντική γεωγραφική διακύμανση, αντιπροσωπεύοντας λιγότερο από το 22% της τύφλωσης σε χώρες υψηλού εισοδήματος σε σύγκριση με περισσότερο από 44% στη Νοτιοανατολική Ασία. Το Vision 2020, μια παγκόσμια πρωτοβουλία για την εξάλειψη της τύφλωσης που μπορεί να αποφευχθεί σε συνεργασία μεταξύ του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και του Διεθνούς Οργανισμού για την Πρόληψη της Τύφλωσης προβλέπει ότι η τύφλωση λόγω καταρράκτη μόνο στους ηλικιωμένους θα φτάσει τα 40 εκατομμύρια παγκοσμίως έως το 2025. (Feldman, Heersink, 2024)

4.2 Ο ρόλος των λιπαρών οξέων στην αντιμετώπιση καταρράκτη

Αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις της λουτεΐνης (L) και των λιπαρών οξέων [λινελαϊκό οξύ (LA), εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA)+εικοσιδυεξανοϊκό οξύ (DHA) και ελαϊκό οξύ (OA)] στο οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή στον καταρράκτη, προκαλώντας καταρράκτη σε αρσενικά νεογνά αρουραίων Wistar (ηλικίας 11 ημερών). Τα στοιχεία έχουν προτείνει έναν πιθανό ρόλο της λουτεΐνης στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καταρράκτη. Οι αντιοξειδωτικές επιδράσεις της λουτεΐνης μαζί με την ικανότητά της να ελαχιστοποιεί το μπλε φως που φτάνει στους φωτούποδοχείς μπορεί να αποδοθούν στις ιδιότητες πρόληψης του καταρράκτη. Η αποτελεσματικότητα της λουτεΐνης στη ρύθμιση του κινδύνου καταρράκτη εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που μπορεί είτε να ενισχύσουν είτε να εμποδίσουν τη δράση της λουτεΐνης. Το πρότυπο ανθρώπινης κατανάλωσης συνολικού λίπους καθώς και ο τύπος των λιπαρών οξέων έχει αλλάξει δραστικά. Η αυξημένη κατανάλωση ωμέγα-6 λιπαρών οξέων είναι γνωστό ότι ενισχύει τους φλεγμονώδεις μηχανισμούς, γεγονός που αποδίδεται στην πρόκληση επιπλοκών

που σχετίζονται με πολλές χρόνιες ασθένειες. Τα διαιτητικά λιπαρά οξέα καθορίζουν τα λιπαρά οξέα των ιστών που με τη σειρά τους επηρεάζουν την ενσωμάτωση άλλων λιποδιαλυτών μορίων όπως η λουτεΐνη στο φακό. Επιπλέον, τα λιπαρά οξέα μέσω της ρύθμισης της έκφρασης των φλεγμονώδων γονιδίων και της παραγωγής εικοσανοειδών ρυθμίζουν τη φλεγμονή. Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα που επιλέχθηκαν για τη μελέτη των συνδυασμένων επιδράσεων της λουτεΐνης και των λιπαρών οξέων περιελάμβαναν τα LA, EPA + DHA και OA. Το OA είναι οξειδωτικά σταθερό σε σύγκριση με άλλα λιπαρά οξέα και δεν συμμετέχει στη σύνθεση εικοσανοειδών. Ωστόσο, το LA μέσω του επιμήκους και αποκορεσμένου μεταβολίτη του αραχιδονικού οξέος έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση προφλεγμονωδών μεσολαβητών. Ενώ, το EPA + DHA έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αντιφλεγμονωδών ενώσεων όπως οι ρεσολβίνες και οι προστατίνες και αναστέλλει την ενεργοποίηση του NF-κΒ (Πυρηνικός Παράγοντας-Κάππα Β). Τα πειράματα σε ζώα ήταν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της Επιτροπής Ιδρυματικής Φροντίδας και Χρήσης Ζώων. Ογδόντα αρσενικά νεογνά αρουραίων χωρίστηκαν σε πέντε ομάδες των 16 η καθεμία. Την ενδέκατη ημέρα μετά τον τοκετό, στους αρουραίους της ομάδας 1 χορηγήθηκε μια εφάπαξ IP (Intraperitoneal injection= ενδοπεριτοναϊκή ένεση) ένεση αλατούχου ορού (0,9%) και τα νεογνά της ομάδας 2 (καταρράκτης) έλαβαν μια εφάπαξ IP ένεση σεληνίτη νατρίου σε φυσιολογικό ορό σε συγκέντρωση 25μM/kg σωματικού βάρους. Τα νεογνά στις ομάδες 3, 4 και 5 έλαβαν IP ένεση μικκυλίου που περιέχει λουτεΐνη (1,3 μmol/kg σωματικού βάρους σε 7,5 mM LA, 7,5 mM EPA και 7,5 mM OA αντίστοιχα. Σε όλους τους αρουραίους των ομάδων 3, 4 και 5 χορηγήθηκε το αντίστοιχο μικκύλιο μία ημέρα πριν από την έγχυση του σεληνίτη και συνεχίστηκε η χορήγηση του μικκυλίου για τις επόμενες πέντε ημέρες. Η ελεγχόμενη παραγωγή ROS και προφλεγμονωδών μεσολαβητών είναι απαραίτητη για τη διαδικασία επούλωσης. Τα κυτταρικά συστήματα έχουν αναπτύξει ένα αποτελεσματικό αντιοξειδωτικό αμυντικό σύστημα για την αντιμετώπιση του υψηλού επιπέδου ROS που είναι τοξικό για τα κύτταρα. Ο δυσλειτουργικός αντιοξειδωτικός αμυντικός μηχανισμός και ο προφλεγμονώδης καταρράκτης μπορούν να ενισχύσουν την εμφάνιση και τη σοβαρότητα των διαβητικών επιπλοκών του οφθαλμού όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια και ο καταρράκτης. Στον καταρράκτη, το ROS παράγεται κυρίως εντός των μιτοχονδρίων του επιθηλίου του φακού και των επιφανειακών ινικών κυττάρων. Καταστρέφουν τα λιπίδια, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα, προκαλώντας κυτταρικό θάνατο. Οι δομικές τροποποιήσεις στα μακρομόρια του φακού μπορούν να μεταβάλλουν μη αναστρέψιμα τη διαύγεια του φακού οδηγώντας σε καταρράκτη. Οι βιοδείκτες του οξειδωτικού στρες, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων υπεροξειδωσής των λιπιδίων (όπως το MDA) και των προϊόντων οξειδωσής των πρωτεϊνών (όπως τα πρωτεϊνικά καρβονύλια) συνδέονται με τον καταρρακτώδη φακό. Το υπερβολικό μονοξείδιο του αζώτου, όπως και άλλα ROS, προκαλεί μείωση της δραστηριότητας της οξειδάσης του κυτοχρώματος-C και των επιπέδων ATP προκαλώντας μιτοχονδριακή βλάβη με αποτέλεσμα την θολερότητα του φακού. Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι η χορήγηση λουτεΐνης μείωσε τους δείκτες του οξειδωτικού στρες. Η οριακή αύξηση των επιπέδων των υπεροξειδίων των λιπιδίων στον ορό και το φακό στην ομάδα L + EPA + DHA σε σύγκριση με τις άλλες δύο πειραματικές ομάδες θα μπορούσε να οφείλεται στον υψηλό δείκτη ακόρεστου EPA + DHA σε σύγκριση με την LA και την OA. Η αποκατάσταση της δράσης των αντιοξειδωτικών ενζύμων στον ορό και το φακό της ομάδας L + EPA + DHA, όπως παρατηρήθηκε σε αυτήν την μελέτη, έδειξε ξεκάθαρα ότι ο συνδυασμός λουτεΐνης με EPA + DHA ενισχύει την αμυντική δραστηριότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων κατά του καταρράκτη. Συμπερασματικά, η συνολική επίδραση του ενισχυμένου

αντιοξειδωτικού συστήματος από L + EPA + DHA σε σύγκριση με άλλα λιπαρά οξέα σε συνθήκες καταρράκτη έδειξε ότι τα λιπαρά οξέα διαμορφώνουν την αποτελεσματικότητα της λουτεΐνης στη ρύθμιση του οξειδωτικού στρες. (Padmanabha, Vallikannan, 2018)



Εικόνα 4.2. Εικόνες φακού που δείχνουν την εμφάνιση καταρράκτη. Εικόνες φακού σε αρουραίους, A: έλεγχος (0%), B: καταρράκτης (41,6% ± 8,6), C: καταρράκτης+(L + LA) (10,6% ± 1,8), D: καταρράκτης+(L + EPA + DHA) (1,6 % ± 0,3) και E: καταρράκτης+(L + OA) (6,2% ± 1,5). Το ποσοστό του καταρράκτη δίνεται σε παρένθεση.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X18308775>

4.3 AREDS2 και καταρράκτης

4.3.1 Εφαρμογή του AREDS2 στον καταρράκτη

Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης AREDS-2 ήταν να παρακολουθήσει και να αξιολογήσει εάν και πότε οι συμμετέχοντες θα χρειαστούν χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη. Η πρόοδος προς τη χειρουργική επέμβαση καταρράκτη παρακολουθήθηκε σε δύο χρονικά πλαίσια. Οι συμμετέχοντες αξιολογούνταν κάθε χρόνο κατά τη διάρκεια της μελέτης για να δουν αν χρειάζονται χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη. Επιπλέον, υπήρχε μια ενδιάμεση παρακολούθηση μέσω τηλεφώνου στους 6 μήνες μεταξύ των ετήσιων επισκέψεων της μελέτης, για να καταγραφούν τυχόν εξελίξεις. Το κριτήριο για την χειρουργική επέμβαση καταρράκτη ήταν η παρουσία ψευδοφακίας ή αφακίας. Ένας δευτερεύων στόχος ήταν η αξιολόγηση των επιδράσεων της λουτεΐνης/ζεαξανθίνης στην ανάγκη για χειρουργική επέμβαση καταρράκτη. Άλλοι δευτερεύοντες στόχοι περιλάμβαναν την πορεία προς τη χειρουργική επέμβαση καταρράκτη ή απόλυτη αύξηση του μεγέθους της θολερότητας εντός των κεντρικών 5 mm του φακού [κατά 10% για το φλοιώδη καταρράκτη, κατά 5% για το Posterior subcapsular cataract (PSC= Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης)] και την πορεία προς τη χειρουργική επέμβαση καταρράκτη ή 20% αύξηση του μεγέθους της θολερότητας είτε στον φλοιώδη είτε στον PSC καταρράκτη εντός των κεντρικών 5 mm του φακού. Η αναλογία κινδύνου για εξέλιξη σε χειρουργική επέμβαση στην ομάδα λουτεΐνης/ζεαξανθίνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν 0,96 . Η αναλογία κινδύνου για απώλεια όρασης τριών ή περισσότερων γραμμών ήταν 1,03.

4.3.2 Περιορισμοί στην εφαρμογή του AREDS2 στον καταρράκτη

Όπως και στο AREDS, οι περιορισμοί της μελέτης περιλαμβάνουν την εξέταση του πληθυσμού της μελέτης. Αυτή η ομάδα συνολικά τρέφεται καλύτερα από τον γενικό πληθυσμό. Οι ασθενείς με τη χαμηλότερη διατροφική πρόσληψη λουτεΐνης/ζεαξανθίνης παρουσίασαν ήπιες ενδείξεις ότι η λουτεΐνη/ζεαξανθίνη μπορεί να έχει προστατευτική επίδραση στην εξέλιξη του καταρράκτη. Αυτό παραμένει αβέβαιο στον πληθυσμό AREDS2. Η πρωταρχική εστίαση του AREDS2 ήταν ο προσδιορισμός των επιπτώσεων του στον αμφιβληστροειδή και ως εκ τούτου διεξήχθη σε εξειδικευμένες κλινικές αμφιβληστροειδούς. Η βέλτιστη αξιολόγηση των αλλαγών του φακού γίνεται με φωτογράφιση με σχισμοειδής λυχνία με την τεχνική του αντίστροφου φωτισμού (retroillumination). Αυτό ήταν πέρα από το πεδίο εφαρμογής των ερευνητών αμφιβληστροειδούς που δεν χρησιμοποιούν κάμερες σχισμοειδούς λυχνίας. Ωστόσο, ελήφθησαν φωτογραφίες κόκκινου αντανάκλαστικού ή αντίστροφου φωτισμού για τη βαθμολόγηση της σοβαρότητας των θολεροτήτων του φλοιόδους και του PSC καταρράκτη. Οι πληροφορίες για τις πυρηνικές θολερότητες δεν ήταν πλήρεις επειδή δεν πραγματοποιήθηκε φωτογράφιση με σχισμοειδή λυχνία. Η χειρουργική επέμβαση καταρράκτη, η οποία είναι ο πρωταρχικός στόχος στο AREDS2, επαληθεύεται εύκολα χωρίς φωτογραφίες σχισμοειδούς λυχνίας ή αντίστροφου φωτισμού. (McCusker et al. 2016)

4.4 Επηρεάζει η διατροφή στην εξέλιξη του καταρράκτη;



https://www.ukbiobankeyeconsortium.org.uk/nutrition-eye?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTAAR3WlkYyLYa_RAcVmgg64S34nJInsX4VWJVDzL0p96RTosQAGq6v1jwp3E4_aem_6-uh18U3qoknFO9ZALs0aw

Σε μελέτη από την Prevención con Dieta Mediterránea (πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή) που περιλάμβανε 5.802 άνδρες και γυναίκες (ηλικιακό εύρος: 55–80 ετών) που δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη διερευνήθηκε η υπόθεση ότι η μεσογειακή διατροφή (MedDiet) θα μπορούσε να μειώσει τη συχνότητα επέμβασης καταρράκτη σε ηλικιωμένα άτομα σε σχέση με μια διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Κατανεμήθηκαν τυχαία σε μία από τις τρεις ομάδες παρέμβασης: (1) 1.998 άτομα ακολούθησαν μια MedDiet εμπλουτισμένη με εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο (EVOO), (2) 1.914 άτομα ακολούθησαν μια MedDiet εμπλουτισμένη με ξηρούς καρπούς, και μια ομάδα ελέγχου 1.890 ατόμων συστήθηκε να ακολουθήσει μια διαίτα χαμηλή σε λιπαρά. Ο χρόνος που κάθε άτομο παρακολούθηθηκε στη μελέτη μετρήθηκε από την ημέρα που το άτομο μπήκε στη μελέτη μέχρι την ημέρα, που καταγραφόταν μια νέα εγχείρηση καταρράκτη, ή γινόταν η τελευταία επίσκεψη με τους ερευνητές, ή επήλθε ο θάνατος όποιο από τα δύο προέκυπτε πρώτο. Δεν παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη στις ομάδες που έλαβαν το MedDiet έναντι της ομάδας ελέγχου. Μετά από 7 χρόνια

παρακολούθησης, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη μεταξύ των συμμετεχόντων που ανατέθηκαν στις δύο ομάδες MedDiet και της ομάδας ελέγχου. Στη μελέτη αυτή, δοκιμάστηκαν τα συνδυασμένα οφέλη της MedDiet καθώς και του EVOO και των ξηρών καρπών που περιέχουν σημαντικές ποσότητες ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και βιοδραστικών ενώσεων (συμπεριλαμβανομένων φυτικών ινών, μετάλλων, τοκοφερολών, φυτοστερολών και φαινολικών ενώσεων) με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Ωστόσο, παρά το συνδυασμό των επιδράσεων των μεμονωμένων αντιοξειδωτικών και των οφελών που παρέχονται από το EVOO και τους ξηρούς καρπούς, η MedDiet που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη αυτή δεν έδειξε καμία υπεροχή στη μείωση της συχνότητας επέμβασης καταρράκτη σε σύγκριση με μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά. Οι Lu κ.α παρατήρησαν ότι τα κορεσμένα και τα πολυακόρεστα λιπαρά δεν συσχετίστηκαν με τον κίνδυνο εξαγωγής καταρράκτη, παρόλο που η συνολική πρόσληψη λίπους συσχετίστηκε ελάχιστα με αυξημένο κίνδυνο καταρράκτη. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα της ανάλυσής δεν υποστηρίζουν ότι μια MedDiet συμπληρωμένη με EVOO ή ξηρούς καρπούς μπορεί να μειώσει τη συχνότητα επέμβασης καταρράκτη σε σύγκριση με μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά σε έναν πληθυσμό. (García-Layana et al, 2017)

Άλλη μελέτη που στοχεύει στην αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ διατροφής και καταρράκτη σε ενήλικες στην περιοχή Aseer της Σαουδικής Αραβίας, διεξήχθη έχοντας στόχο όλους τους διαθέσιμους ασθενείς με διάγνωση καταρράκτη στο Κεντρικό Νοσοκομείο Aseer την περίοδο μεταξύ 8 Αυγούστου 2019 και 3 Μαρτίου 2021 και στο Γενικό Νοσοκομείο Khamis Mushayt κατά την περίοδο από 11 Ιουνίου 2018 έως 3 Μαρτίου, 2021. Συνολικά 140 ασθενείς με καταρράκτη που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Οι ηλικίες των ασθενών κυμαίνονταν από 21 έως 65 έτη. 76 (54,3%) ασθενείς ήταν γυναίκες και 64 (45,7%) άνδρες. Ο πιο αναγνωρισμένος τύπος καταρράκτη ήταν ο πυρηνικός καταρράκτης (31,4%), ακολουθούμενος από τον φλοιώδη καταρράκτη (7,1%) και τον οπίσθιο υποκαψικό καταρράκτη (5%), και το 2,6% είχε άλλους τύπους, συμπεριλαμβανομένου του τραυματικού καταρράκτη. Όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών με καταρράκτη, η μελέτη έδειξε ότι η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών (91,4%) έτρωγαν λαχανικά τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα, το 90% των ασθενών ακολουθούσε δίαιτα που περιείχε γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα και το 87,9% κατανάλωνε φρούτα και χυμούς τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα. Επίσης, περισσότερα από τα δύο τρίτα των ασθενών έπαιρναν συμπληρώματα διατροφής ή βιταμίνες και περίπου το 40% ακολουθούσε διατροφή που περιείχε όσπρια και ξηρούς καρπούς. Από την άλλη πλευρά, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς δεν κατανάλωναν καθόλου ψάρια που περιέχουν αμινοξέα, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη οφθαλμικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του καταρράκτη. Επίσης, αναφέρθηκε υψηλή συχνότητα κατανάλωσης αναψυκτικών σε περισσότερους από τα τρία τέταρτα των ασθενών της μελέτης. Επιπλέον, τα δύο τρίτα των ασθενών κατανάλωναν πολλά σνακ με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη.

Οι Lee κ.α ανέφεραν ότι ο καταρράκτης συσχετίστηκε με κάποιο είδος πρόσληψης φρούτων και λαχανικών. Οι μάρτυρες είχαν περισσότερα λαχανικά και φρούτα στην διατροφή τους από τους ασθενείς και η χαμηλότερη συνολική πρόσληψη λαχανικών και φρούτων αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη έως και 1,7 φορές. Οι Sella και Afshari συνιστούν ότι μια διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά και η υψηλή

διατροφική πρόσληψη βιταμινών A, C, D, E και K1 μπορεί να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη που σχετίζεται με την ηλικία.

Όσον αφορά τη θετική συσχέτιση μεταξύ διατροφής και καταρράκτη, φαίνεται ότι είναι ευεργετικό για τους ανθρώπους να έχουν κάποια αντιοξειδωτικά στην καθημερινή τους διατροφή. Η κατανάλωση περισσότερων φρούτων και λαχανικών με μεγαλύτερη πρόσληψη βιταμινών συνιστάται από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου. (Aldhabaan et al, 2022)

Κεφάλαιο 5°

5.1 Συμπληρώματα διατροφής ή φυσικές τροφές ;

Η διατροφή, ως η διαδικασία λήψης της τροφής που είναι απαραίτητη για την υγεία και την ανάπτυξη, περιλαμβάνει τόσο μη επεξεργασμένα τρόφιμα όσο και συμπληρώματα διατροφής. Οι Διατροφικές Κατευθυντήριες Γραμμές για τους Αμερικανούς, οι οποίες αποτελούν τη βάση για την ομοσπονδιακή πολιτική τροφίμων και διατροφής των ΗΠΑ, αναφέρουν ότι οι διατροφικές ανάγκες πρέπει να επιτυγχάνονται κυρίως μέσω των τροφίμων. Τα συμπληρώματα διατροφής δεν προορίζονται να λειτουργήσουν ως υποκατάστατα τροφίμων καθώς δεν μπορούν να αντικαταστήσουν το πλήρες φάσμα των θρεπτικών συστατικών που υπάρχουν στα μη επεξεργασμένα τρόφιμα. Είναι σημαντικό ότι, σε αντίθεση με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, τα συμπληρώματα διατροφής δεν προορίζονται για τη θεραπεία ή την πρόληψη ασθενειών. Παρόλα αυτά, πολλά συμπληρώματα προωθούνται ως δυνητικό μέσο καθυστέρησης της εμφάνισης ασθενειών ή/και ως εύλογο μέσο για τη βελτίωση της υγείας και της ευεξίας. Έχει υπάρξει σημαντική εμπορική προώθηση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων, συνήθως βιταμινών και ανόργανων συστατικών, σε υψηλές δόσεις. Τέτοια σκευάσματα διατίθενται ελεύθερα, συνήθως χωρίς ιατρική συνταγή, γεγονός που έχει συμβάλει στην ευρεία χρήση τους. Υπάρχει μια κοινή εσφαλμένη αντίληψη ότι όλα τα συμπληρώματα διατροφής είναι προϊόντα φυσικής προέλευσης και επομένως εγγενώς ασφαλή, και, επιπλέον, ότι υψηλότερες δόσεις αντιοξειδωτικών μπορεί να αποφέρουν ενισχυμένα θεραπευτικά οφέλη - η αντίληψη ότι «τα αντιοξειδωτικά είναι καλά, επομένως περισσότερα αντιοξειδωτικά πρέπει να είναι καλύτερα». Πράγματι, αυτό δεν έχει αποδειχθεί ότι ισχύει, με τα στοιχεία να αποδεικνύουν ότι τέτοιες πρακτικές μπορεί να είναι ακόμη και δυνητικά επιβλαβείς. Όσοι υποστηρίζουν τη συνήθη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής συχνά ισχυρίζονται ότι η «απαιτούμενη» δόση των θρεπτικών συστατικών δεν μπορεί να καταναλωθεί εύκολα από την κατανάλωση μη επεξεργασμένων τροφίμων. Επιπλέον, η κατανάλωση ενός συμπληρώματος έχει προταθεί ως «πιο βολικό και πιθανώς (πιο) οικονομικό» μέσο τροποποίησης της διατροφής. Ωστόσο, αυτό φαίνεται να είναι ένα ψευδές επιχείρημα. Προς το παρόν, υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία σχετικά με την «ελάχιστη αποτελεσματική δόση» ή τη «μέγιστη ανεκτή δόση» που απαιτείται για μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά για να προσδώσουν συγκεκριμένα οφέλη για την υγεία. Για παράδειγμα, η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη είναι σχετικά πολικές καροτενοειδείς χρωστικές. Για να ασκήσουν και να παραδώσουν τα φυσιολογικά τους αποτελέσματα, τα καροτενοειδή πρέπει να απορροφηθούν και να μεταφερθούν στην κυκλοφορία του αίματος. Γενικά, τα καροτενοειδή είναι λιπόφιλα ή υδρόφοβα τα οποία είναι διαλυτά στο λίπος και αδιάλυτα σε υδατικά μέσα, στο μέσο του ανθρώπινου πεπτικού συστήματος. Λόγω των ομάδων υδροξυλίου, η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη είναι πολικές ενώσεις σε σύγκριση με τα καροτενοειδή υδρογονανθράκων (α-, β-καροτένιο και λυκοπένιο). Οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση των καροτενοειδών, συμπεριλαμβανομένης της λουτεΐνης και της ζεαξανθίνης από τα τρόφιμα περιλαμβάνουν (i) τη φύση του food matrix (οργάνωση των συστατικών μέσα σε ένα τρόφιμο), π.χ. σε φυσική μορφή, μαγειρεμένο ή συμπλήρωμα, (ii) την ποσότητα και τη φύση του διατροφικού λίπους, που βοηθά στην διαλυτοποίηση απελευθερούμενων καροτενοειδών, (iii) φωσφολιπίδια, (iv) διαιτητικές ίνες, (v) φύση των καροτενοειδών. Η απορρόφηση των καροτενοειδών που απελευθερώνονται από την τροφή περιλαμβάνει διάφορα στάδια (i) διασπορά στο γαστρικό υγρό που πρόκειται να ενσωματωθεί σε

λιπιδικά σταγονίδια, (ii) ακολουθούμενη από μεταφορά σε μικτά μικκύλια που περιλαμβάνουν χολικά άλατα, χολικά φωσφολιπίδια, διαιτητικά λιπίδια και άλλα. Η βιοδιαθεσιμότητα των καροτενοειδών επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως τον τρόπο με τον οποίο οι διάφορες θρεπτικές ουσίες είναι διατεταγμένες και συνδεδεμένες μεταξύ τους στη δομή του τροφίμου, οι συνθήκες επεξεργασίας και η περιεκτικότητα σε λίπος, ενώ ο ρυθμός βιοπροσβασιμότητας των καροτενοειδών επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την οργάνωση των συστατικών μέσα σε ένα τρόφιμο και την επεξεργασία των τροφίμων. (Downie, Keller, 2014), (Abdel-Aal et al, 2013)

5.2 Βιοδιαθεσιμότητα βιταμινών

Η βιοδιαθεσιμότητα αναφέρεται στον βαθμό στον οποίο μια ουσία ή ένα φάρμακο καθίσταται πλήρως διαθέσιμο στον προβλεπόμενο βιολογικό προορισμό. Πιο συγκεκριμένα, η βιοδιαθεσιμότητα αναφέρεται στο ποσοστό και στον ρυθμό με τον οποίο η αρχική δόση ενός φαρμάκου καταφέρνει να φτάσει επιτυχώς είτε: στο σημείο δράσης δηλαδή το ακριβές μέρος του σώματος όπου το φάρμακο πρέπει να ασκήσει τη θεραπευτική του επίδραση είτε σε ένα συγκεκριμένο υγρό του σώματος από το οποίο οι προβλεπόμενοι στόχοι του έχουν ανεμπόδιστη πρόσβαση. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μείωση της θερμιδικής πρόσληψης σε πληθυσμούς με μειωμένες ενεργειακές απαιτήσεις. Αυτό έχει δώσει μεγαλύτερη έμφαση στη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών στα τρόφιμα, επειδή η συνολική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι γενικά στενά συνδεδεμένη με τη συνολική θερμιδική πρόσληψη. Η αξιολόγηση της επάρκειας της διατροφικής πρόσληψης θρεπτικών συστατικών απαιτεί όχι μόνο τη γνώση της περιεκτικότητας των προσλαμβανόμενων τροφίμων σε θρεπτικά συστατικά, αλλά και το βαθμό στον οποίο το θρεπτικό συστατικό που υπάρχει στη διατροφή είναι διαθέσιμο για απορρόφηση και αξιοποίηση. Τα θρεπτικά συστατικά που προσλαμβάνονται αλλά δεν απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία της πέψης για απορρόφηση δεν έχουν καμία θρεπτική αξία. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να θεωρηθεί η σχετική απορρόφηση ενός θρεπτικού συστατικού από τη διατροφή. Ένας δείκτης βιοδιαθεσιμότητας μπορεί να επεκταθεί ώστε να περιλαμβάνει τη σχετική συσσώρευση ενός θρεπτικού συστατικού σε διάφορους ιστούς. Διάφορα θρεπτικά συστατικά και διατροφικά συστατικά παρεμβαίνουν στη βιοδιαθεσιμότητα των βιταμινών. Ως εκ τούτου, οι απαιτήσεις για βιταμίνες δεν μπορούν να εξεταστούν ανεξάρτητα, αλλά πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με άλλα θρεπτικά συστατικά και ενώσεις που καταναλώνει ένα άτομο. Η βιοδιαθεσιμότητα των από του στόματος χορηγουμένων βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων υπόκειται σε ένα πολύπλοκο σύνολο επιδράσεων. Ακόμα, είναι απαραίτητη η διοικητική ρύθμιση για τον τρόπο ποσοτικοποίησής της. Η πιο κοινή προσέγγιση σε αυτό το πρόβλημα είναι ο προσδιορισμός του κλάσματος μιας από του στόματος χορηγούμενης δόσης που φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία. Για τα μικροθρεπτικά συστατικά, ωστόσο, αυτή η προσέγγιση πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη φυσιολογική συγκέντρωση στο πλάσμα καθώς και τους μηχανισμούς που ρυθμίζουν την εντερική απορρόφηση και την κατανομή των μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των λειτουργικών και αποθηκευτικών τμημάτων ως απάντηση στη ζήτηση. Ο ρυθμός ανταλλαγής μεταξύ αυτών των τμημάτων έχει αντίκτυπο στη παροχή των εν λόγω ενώσεων στο χώρο του πλάσματος καθώς και στην κάθαρση του πλάσματος. Η παρακολούθηση της περιοχής κάτω από την χρονική καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά την από του στόματος χορήγηση είναι ένα

ανεπαρκές εργαλείο για τον προσδιορισμό της βιοδιαθεσιμότητας εάν υπάρχουν ουσιαστικές επιπτώσεις των ομοιοστατικών μηχανισμών στη συγκέντρωση ενός μικροθρεπτικού συστατικού στο πλάσμα. Στη διατροφική επιστήμη ο όρος «βιοδιαθεσιμότητα» περιλαμβάνει το σύνολο των επιπτώσεων που μπορεί να μειώσουν ή να ενισχύσουν τη μεταβολική χρήση ενός θρεπτικού συστατικού. Η βιοδιαθεσιμότητα με αυτή την έννοια μπορεί να ποσοτικοποιηθεί από το ρυθμό με τον οποίο θεραπεύονται τα συμπτώματα ανεπάρκειας ή από την αύξηση βάρους κατά την ανάπτυξη. Και τα δύο αυτά τελικά σημεία, πάλι, επηρεάζονται από ομοιοστατικούς μηχανισμούς. Για να επεξηγηθεί το εύρος των επιπτώσεων στις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται συνήθως για την ποσοτικοποίηση της βιοδιαθεσιμότητας των από του στόματος χορηγούμενων μικροθρεπτικών σκευασμάτων, συνοψίζονται και συγκρίνονται τα βασικά χαρακτηριστικά της ομοιοστατικής ρύθμισης για τον σίδηρο, το μαγνήσιο, τη βιταμίνη Α, το φολικό οξύ και τη βιταμίνη Β12. Οι μηχανισμοί που προσαρμόζουν την απορρόφηση, την κατανομή και την απέκκριση αυτών των πέντε μικροθρεπτικών συστατικών στη ζήτηση διαφέρουν σε τέτοιο βαθμό που δεν μπορεί να προκύψει κοινή προσέγγιση για να ληφθούν υπόψη αυτές οι επιπτώσεις στον προσδιορισμό της βιοδιαθεσιμότητας. (Price, Patel, 2023), (Schümann et al, 1997),(Sauberlich, 1985)

5.3 Επιβλαβείς παρενέργειες των συμπληρωμάτων διατροφής

Παρόλο που η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμινών και μετάλλων έχει πολλές θετικές επιπτώσεις στην οφθαλμική υγεία η υπερβολική κατανάλωση συμπληρωμάτων μπορεί να έχει επιβλαβείς συνέπειες. Τέτοια συμπληρώματα βιταμινών περιλαμβάνουν τη βιταμίνη Α, τη νιασίνη, τη βιοτίνη, τη βιταμίνη D και τη βιταμίνη E, ενώ συγκεκριμένα συμπληρώματα μετάλλων περιλαμβάνουν ψευδάργυρο, χαλκό και σίδηρο. Αυτά τα συμπληρώματα μπορεί να έχουν μια σειρά από πιθανές δυσμενείς επιδράσεις. Η υπερβολική πρόσληψη συμπληρώματος ψευδαργύρου αυξάνει τον κίνδυνο για οξείες και χρόνιες ανεπιθύμητες παρενέργειες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες που οφείλονται σε χρόνια τοξικότητα ψευδαργύρου περιλαμβάνουν, την ανεπάρκεια χαλκού, τη σιδηροβλαστική αναιμία, την ουδετεροπενία και τη λευκοπενία. Η οξεία υπερβιταμίνωση Α μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ενδοκράνια πίεση με ψευδοόγκο εγκεφάλου, που εκδηλώνεται με ναυτία, έμετο, πονοκέφαλο, ίλιγγο, μεταβολές της διανοητικής κατάστασης, επιληπτικές κρίσεις και πάρεση του κρανιακού νεύρου VI. Η μακροχρόνια χρήση της υπερβιταμίνωσης Α μπορεί να προκαλέσει αλωπεκία, αποβολή, ερύθημα, εξάνθημα, εύθραυστα νύχια, χειλίτιδα, πετέχειες και κνησμό. Η υπερβιταμίνωση D μπορεί να οφείλεται σε εξωγενείς και ενδογενείς αιτιολογίες. Έχουν υπάρξει πολυάριθμες αναφορές περιστατικών τοξικότητας βιταμίνης D από συμπληρώματα λόγω σφαλμάτων στη συνταγή, το σκεύασμα ή τη χορήγηση. Η τοξικότητα χαρακτηρίζεται από υπερασβεστιαμία με απώλεια όρεξης, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο, απώλεια βάρους, αδυναμία, πολυουρία, πολυδιψία, κατάθλιψη, σύγχυση και απάθεια. Τα δερματικά ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν ασβέστωση του δέρματος. Οι ενήλικες με υπερβιταμίνωση E εμφάνιζαν τις ακόλουθες καταστάσεις: γαστρεντερική δυσφορία, θρομβοφλεβίτιδα, θρομβοεμβολή, πνευμονική εμβολή, υπέρταση, κόπωση, γυναικομαστία και γαστρεντερική δυσφορία. Η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου είναι 22% υψηλότερη στους καπνιστές που καταναλώνουν βιταμίνη E. Τα συμπληρώματα μετάλλων και βιταμινών ενδείκνυνται σε ασθενείς που έχουν ελλείψεις. Δυστυχώς, έχουν αναφερθεί επιβλαβείς

παρενέργειες με ορισμένα συμπληρώματα. Για αυτό οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν τα UL (Upper limit=ανώτατα ανεκτά επίπεδα πρόσληψης) των συμπληρωμάτων, συμπεριλαμβανομένων των οξέων και χρόνιων επιπτώσεων της υπερβολικής πρόσληψης και να συνταγογραφούν με προσοχή.(Anselmo, Driscoll, 2021)



βιταμίνες και συμπληρώματα διατροφής

<https://www.adventisthealthcare.com/living-well/tips-for-taking-vitamins--supplements/>

Κεφάλαιο 6ο

6.1 Αποτελέσματα ερευνών σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων και βιταμινών στον καταρράκτη

6.1.1 Μπορούν τα συμπληρώματα βιταμινών να βοηθήσουν στη διατήρηση της όρασής;

Παρόλο που τα θρεπτικά συστατικά παραμένουν η πιο αποδεδειγμένη διατροφική θεραπεία για τη μείωση του ρίσκου μετάβασης από ενδιάμεση AMD σε προχωρημένη AMD, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχουν βρεθεί ότι βελτιώνουν το DES σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμασίες, αντικρουόμενα παραμένουν τα αποτελέσματα σχετικά με τα συμπληρώματα πολυβιταμινών για την πρόληψη του καταρράκτη.

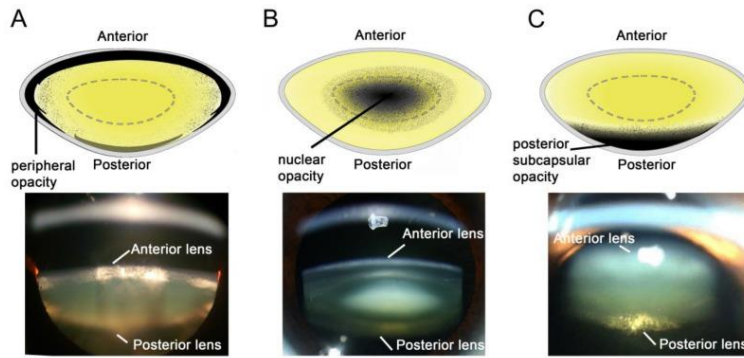
6.2 Έρευνα που υποστηρίζει ότι η χρήση βιταμινών δεν βοηθάει στην πρόληψη του καταρράκτη

Τα συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν βήτα-καροτίνη, βιταμίνη C ή βιταμίνη E δεν μπορούν ούτε να αποτρέψουν τον ηλικιακό καταρράκτη ούτε να επιβραδύνουν την εξέλιξη της πάθησης σύμφωνα με ερευνητές από μια διεθνή ερευνητική ομάδα η οποία ονομάζεται Cochrane Collaboration που εξέτασαν τα οφέλη των συμπληρωμάτων βιταμινών για τον καταρράκτη. Αναζήτησαν ειδικές μελέτες που ονομάζονται τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που συνέκριναν αυτά τα σκευάσματα είτε μεταξύ τους είτε με ένα ψεύτικο συμπλήρωμα (placebo). Έλεγξαν εάν η λήψη συμπληρωμάτων θα μπορούσε να αποτρέψει τον καταρράκτη ή να επιβραδύνει την εξέλιξη του. Οι ερευνητές ανέλυσαν εννέα μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά σχεδόν 120.000 άτομα ηλικίας 35 έως 85 ετών. Οι συμμετέχοντες χρησιμοποίησαν προϊόντα με βιταμίνη C, βιταμίνη E ή/και βήτα-καροτίνη – δηλαδή προϊόντα που θεωρούνται ιδιαίτερα ωφέλιμα για τους οφθαλμούς– για έως και δώδεκα χρόνια. Τα αποτελέσματα των μελετών δείχνουν ξεκάθαρα ότι τα συμπληρώματα βιταμινών δεν είναι αποτελεσματικά κατά του καταρράκτη. Τα άτομα που έπαιρναν αυτά τα σκευάσματα – σε ορισμένες περιπτώσεις για πολλά χρόνια – εμφάνισαν καταρράκτη εξίσου συχνά με τα άτομα που έπαιρναν εικονικό φάρμακο. Τα συμπληρώματα επίσης δεν επιβράδυναν την εξέλιξη του καταρράκτη και δεν είχαν καμία επίδραση στην όραση. Ωστόσο, ορισμένα σκευάσματα προκάλεσαν παρενέργειες: Ανάλογα με τη μελέτη, σε 7 έως 16 από τα 100 άτομα που έλαβαν βήτα-καροτίνη, το δέρμα τους έγινε κιτρινωπό-πορτοκαλί. Αυτό είναι ένα σημάδι ότι είχαν καταναλώσει πάρα πολύ βήτα-καροτίνη. (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, 2022)

6.2.1 Κλινικές δοκιμές που υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης C δεν έχουν όφελος στη πρόληψη του καταρράκτη

Δεδομένου του ρόλου του οξειδωτικού στρες στην καταρρακτογένεση, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι ο ρόλος της πρόσληψης αντιοξειδωτικών και του καταρράκτη στους ανθρώπινους πληθυσμούς έχει μελετηθεί εκτενώς. Ενώ ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν γενικά τη συσχέτιση μιας αυξημένης πρόσληψης βιταμίνης C και άλλων

αντιοξειδωτικών θρεπτικών συστατικών με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη, οι πιο μακροπρόθεσμες κλινικές δοκιμές δεν τείνουν να υποστηρίζουν αυτό το συμπέρασμα, υποδεικνύοντας ότι η βιταμίνη C είχε ελάχιστο ή καθόλου όφελος για διάρκεια θεραπείας έως και 6,5 χρόνια. Η Μελέτη Οφθαλμικών Νόσων που σχετίζονται με την Ηλικία (AREDS) στην οποία οι συμμετέχοντες (4.629 συμμετέχοντες ηλικίας 55 έως 80 ετών) τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν καθημερινά από του στόματος δισκία που περιείχαν αντιοξειδωτικά (βιταμίνη C, 500 mg, βιταμίνη E, 400 IU και βήτα καροτίνη, 15 mg) ή καθόλου αντιοξειδωτικά διαπίστωσε ότι ένα σκεύασμα υψηλής δόσης βιταμίνης C, βιταμίνης E και βήτα καροτίνης σε ηλικιωμένους ενήλικες με καλή διατροφή δεν είχε καμία επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης ή εξέλιξης οποιουδήποτε τύπου καταρράκτη. Η ευρωπαϊκή δοκιμή καταρράκτη της Roche (REACT) που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις ΗΠΑ στην οποία οι συμμετέχοντες (445 συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 40 ετών) λάμβαναν καθημερινά ένα από του στόματος μείγμα αντιοξειδωτικών (βήτα-καροτίνη 18 mg, βιταμίνη C, 750 mg και βιταμίνη E, 600 mg) διαπίστωσε μέτρια οφέλη στην αμερικάνικη κοόρτη, αλλά κανένα σημαντικό όφελος στη μείωση του κινδύνου εξέλιξης του καταρράκτη στην κοόρτη του Ηνωμένου Βασιλείου. Σε μια πιο πρόσφατη αναζήτηση μελετών εντός των τελευταίων 10 ετών από την δημοσίευση της έρευνας, οι Christen κ.α ανέφεραν την πρώτη τυχαιοποιημένη δοκιμή για τον έλεγχο της μεμονωμένης επίδρασης του συμπληρώματος βιταμίνης C στην πρόληψη του καταρράκτη. Σε αυτή τη μελέτη, η καθημερινή χορήγηση 500 mg βιταμίνης C σε υγιείς άνδρες ιατρούς των ΗΠΑ ηλικίας 50 ετών και άνω δεν αποκάλυψε καμία επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη ή επέμβασης καταρράκτη μετά από οκτώ χρόνια θεραπείας. Ανησυχητικά ήταν τα ευρήματα από το Swedish Mammography Cohort (SMC= διεπιστημονικό διαχρονικό πρόγραμμα για τη συσχέτιση του τρόπου ζωής και των γενετικών παραγόντων με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε γυναίκες μέσης και τρίτης ηλικίας) γυναικών ηλικίας 49-83 ετών, τα οποία έδειξαν ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης C για περισσότερο από 10 χρόνια συσχετίστηκε με 25% αύξηση του κινδύνου επέμβασης καταρράκτη. Στις γυναίκες ηλικίας 60 ετών και άνω, η λήψη συμπληρωμάτων με βιταμίνη C συσχετίστηκε με 38% αυξημένο κίνδυνο επέμβασης καταρράκτη. Σε μια μελέτη παρακολούθησης, διερευνήθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης ηλικιακού καταρράκτη σε Σουηδούς άνδρες και αποκάλυψε ότι η χρήση πολλαπλών συμπληρωμάτων σε συνδυασμό με βιταμίνη C δεν συσχετίστηκε με κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη, αλλά ότι η χρήση υψηλής δόσης βιταμίνης C μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης του καταρράκτη. Η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής με τη μορφή πολυβιταμινών ή μιας συγκεκριμένης βιταμίνης είναι ευρέως διαδεδομένη και κυμαίνεται από 22% έως 53% σε μελέτες που διεξήχθησαν από τις ΗΠΑ, τον Καναδά, την Κορέα, το Ηνωμένο Βασίλειο, τη Σουηδία, τη Γερμανία και τη Γαλλία. Ενώ αυτά τα συμπληρώματα λαμβάνονται για διάφορους λόγους υγείας, με βάση τα ευρήματα των παραπάνω κλινικών μελετών, η μακροπρόθεσμη αξία της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης C στη μείωση του κινδύνου εξέλιξης του καταρράκτη είναι αμφίβολη και σε υψηλές δόσεις μπορεί στην πραγματικότητα να επιδεινώσει την εξέλιξη του καταρράκτη. (Wolk, 2023),(Lim et al, 2020)



Εντοπισμός των υποτύπων

καταρράκτη. Σχηματικά διαγράμματα και φωτογραφίες από σχισμοειδή λυχνία scheinpflug που δείχνουν τους τρεις κύριους τύπους καταρράκτη: (Α) φλοιώδης, (Β) πυρηνικός και (Γ) οπίσθιος υποκαψικός (PSC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602486/>

6.3 Έρευνες που υποστηρίζουν ότι η χρήση βιταμινών βοηθάει στην πρόληψη του καταρράκτη

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στους 2.873 από τους 3.654 συμμετέχοντες (79%) ηλικίας 49 έως 97 ετών που συμμετείχαν στη συγχρονική μελέτη Blue Mountains Eye και συμπλήρωσαν ένα λεπτομερές ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, το οποίο περιλάμβανε τον τύπο, τη δόση και τη διάρκεια χρήσης βιταμινούχων συμπληρωμάτων, πραγματοποιήθηκε ανώνυμη ταξινόμηση πυρηνικών, φλοιώδων και οπίσθιων υποκαψικών θολεροτήτων από φωτογραφίες φακών, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Wisconsin. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η χρήση πολυβιταμινούχων συμπληρωμάτων συσχετίστηκε με μειωμένο επιπολασμό πυρηνικού καταρράκτη. Τόσο για τον πυρηνικό όσο και για τον φλοιώδη καταρράκτη, η μεγαλύτερη διάρκεια χρήσης πολυβιταμινών συσχετίστηκε με μειωμένο επιπολασμό καταρράκτη. Η χρήση συμπληρωμάτων θειαμίνης συσχετίστηκε με μειωμένο επιπολασμό πυρηνικού και φλοιώδους καταρράκτη. Τα συμπληρώματα ριβοφλαβίνης και νιασίνης άσκησαν ασθενέστερη προστατευτική δράση έναντι του φλοιώδους καταρράκτη. Τα συμπληρώματα βιταμίνης Α ήταν προστατευτικά έναντι του πυρηνικού καταρράκτη. Το φυλλικό οξύ φάνηκε να προστατεύει από τον πυρηνικό καταρράκτη, και τα συμπληρώματα βιταμίνης Β12 ήταν ισχυρά προστατευτικά έναντι του φλοιώδους καταρράκτη. Συμπερασματικά, η μακροχρόνια χρήση πολυβιταμινών, συμπληρωμάτων και βιταμίνης Α συσχετίστηκε με μειωμένο επιπολασμό είτε του πυρηνικού είτε του φλοιώδους καταρράκτη. Η ισχυρή προστατευτική επίδραση στον φλοιώδη καταρράκτη, από τη χρήση συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος ή βιταμίνης Β12, αποτελεί νέο εύρημα. (Kuzniarz et al, 2001)

Ο επιπολασμός του καταρράκτη διπλασιάζεται με κάθε δεκαετία της ηλικίας μετά τα 40 έτη, έτσι ώστε οι περισσότεροι άνθρωποι στα 80 και τα 90 τους χρόνια να προσβληθούν. Η πρόληψη θα οδηγούσε σε σημαντική εξοικονόμηση κόστους και αποφυγή χειρουργικών επιπλοκών και σε οικονομικά εύπορες χώρες. Τις τελευταίες 2 δεκαετίες, ο αριθμός των χειρουργικών επεμβάσεων καταρράκτη που πραγματοποιούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει αυξηθεί κατά 3 έως 4 φορές. (Chong, Wong, 2008) Μία τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη δημοσιεύτηκε στο περιοδικό Ophthalmology και περιλάμβανε συνολικά 14.641 άνδρες γιατρούς των ΗΠΑ ηλικίας ≥ 50

ετών με σκοπό να ελέγξει εάν η μακροχρόνια συμπλήρωση πολυβιταμινών επηρεάζει τη συχνότητα του καταρράκτη σε μια μεγάλη ομάδα ανδρών. Κατά τη διάρκεια ενός μέσου όρου 11,2 ετών θεραπείας και παρακολούθησης, επιβεβαιώθηκαν συνολικά 1.817 περιπτώσεις καταρράκτη. Σημειώθηκαν 945 περιπτώσεις καταρράκτη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 872 περιπτώσεις καταρράκτη στην ομάδα πολυβιταμινών γεγονός που αντιπροσωπεύει μείωση του κινδύνου κατά 9%. Ο κίνδυνος αυτός ήταν ακόμη χαμηλότερος, στο 13%, για τον πυρηνικό καταρράκτη. Δεδομένου ότι εκτιμάται ότι περίπου 10 εκατομμύρια ενήλικες στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν διαταραχές στην όραση τους λόγω καταρράκτη, ακόμη και μια μέτρια μείωση του κινδύνου εμφάνισης καταρράκτη έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τα αποτελέσματα της δημόσιας υγείας. «Εάν οι πολυβιταμίνες πράγματι μειώνουν τον κίνδυνο καταρράκτη, ακόμη και κατά ένα μέτριο ποσοστό 10%, αυτή η μάλλον μικρή μείωση θα είχε ωστόσο μεγάλο αντίκτυπο στη δημόσια υγεία», δήλωσε ο William Christen, ScD, επικεφαλής συγγραφέας της μελέτης και ερευνητής από την Ιατρική Σχολή του Χάρβαρντ. (American Academy Of Ophthalmology, 2014)(Christen et al, 2013)

6.3.1 Η συμβολή της βιταμίνης C στην αντιμετώπιση του καταρράκτη

Στον άνθρωπο, υπάρχουν υψηλές συγκεντρώσεις βιταμίνης C στο υδατοειδές υγρό και στο υαλοειδές που υπερβαίνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα από 20 έως και 70 φορές. Στους ανθρώπους, οι υψηλές συγκεντρώσεις βιταμίνης C στο υδατοειδές υγρό, σε συνδυασμό με την ικανότητά της να απορροφά το υπεριώδες φως, οδήγησαν στην αναφορά της ως φυσιολογικού «αντηλιακού», αποτρέποντας τη διεύδυση της υπεριώδους ακτινοβολίας και την φωτοεπαγώμενη οξειδωτική βλάβη στους ιστούς. Η βιταμίνη C είναι αποτελεσματική στην απορρόφηση ή την απόσβεση του ανιόντος της ρίζας υπεροξειδίου, του υπεροξειδίου του υδρογόνου, της ρίζας υδροξυλίου, του απλού οξυγόνου και του αντιδραστικού οξειδίου του αζώτου, με αρκετές μελέτες να αναφέρουν ότι η βιταμίνη C στο υδατοειδές υγρό δρα στην προστασία του κερατοειδούς, του φακού και άλλων οφθαλμικών ιστών από οξειδωτικές βλάβες. Η βιταμίνη C προστατεύει επίσης τις αναγωγικές δυνάμεις άλλων αντιοξειδωτικών όπως η α-τοκοφερόλη (βιταμίνη E) διασώζοντας τις ρίζες α-τοκοφερυλίου στις μεμβράνες. Στο φακό, η βιταμίνη C έχει αποδειχθεί ότι παίζει ρόλο στην πρόληψη της υπεροξειδωσης των λιπιδίων της μεμβράνης και στην προστασία από την οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από το φως στην αντλία Na + K + -ATPase. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της βιταμίνης C οφείλονται στην ικανότητά της να δίνει ηλεκτρόνια στις ελεύθερες ρίζες τόσο από τον δεύτερο όσο και από τον τρίτο άνθρακα και να αποσβένει την αντιδραστικότητά τους. Η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε βιταμίνη C μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης καταρράκτη, σύμφωνα με έρευνα του King's College του Λονδίνου. Οι ερευνητές μελέτησαν την επίδραση διαφόρων θρεπτικών συστατικών, είτε από τρόφιμα είτε από συμπληρώματα, στην πρόληψη της εξέλιξης του καταρράκτη, ενώ εξέτασαν και τον ρόλο περιβαλλοντικών παραγόντων όπως η διατροφή σε σχέση με τη γενετική. Συγκέντρωσαν δεδομένα από περισσότερα από 1.000 ζεύγη γυναικών διδύμων από το Ηνωμένο Βασίλειο. Οι συμμετέχουσες συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο για την κατανάλωση βιταμινών C, A, B, D, E, χαλκού, μαγγανίου και ψευδαργύρου. Χρησιμοποιήθηκε ψηφιακή απεικόνιση για την αξιολόγηση της αδιαφάνειας των φακών τους σε ηλικία περίπου 60 ετών, και επαναληπτική μέτρηση πραγματοποιήθηκε σε 324 ζεύγη διδύμων περίπου 10 χρόνια αργότερα. Στην αρχική μέτρηση, οι δίαιτες πλούσιες σε βιταμίνη C συσχετίστηκαν με

20% μείωση του κινδύνου εμφάνισης καταρράκτη, ενώ μετά από 10 χρόνια η μείωση ήταν 33% για τις γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερη βιταμίνη C. Οι γενετικοί παράγοντες εξηγούν το 35% της διαφοράς στην εξέλιξη του καταρράκτη, ενώ οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, εξηγούν το 65%. Αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που δείχνει ότι οι γενετικοί παράγοντες ίσως είναι λιγότερο σημαντικοί στην εξέλιξη του καταρράκτη από ό,τι θεωρείτο μέχρι τώρα. Ο τρόπος με τον οποίο η βιταμίνη C αναστέλλει την εξέλιξη του καταρράκτη μπορεί να έχει να κάνει με τη δύναμή της ως αντιοξειδωτικό. Το υγρό στο εσωτερικό του οφθαλμού έχει φυσιολογικά υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη C, η οποία συμβάλλει στην πρόληψη της οξείδωσης που θολώνει τον φακό. Περισσότερη βιταμίνη C στη διατροφή μπορεί να αυξήσει την ποσότητα που υπάρχει στο υγρό γύρω από τον φακό, παρέχοντας επιπλέον προστασία. Οι ερευνητές σημείωσαν ότι τα ευρήματα αφορούν μόνο την κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών μέσω των τροφίμων και όχι των συμπληρωμάτων βιταμινών. (Lim et al, 2020), (American Academy of Ophthalmology, 2016)

6.3.2 Βιταμίνη E και κίνδυνος καταρράκτη που σχετίζεται με την ηλικία

Η βιταμίνη E, ένα λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό που συγκεντρώνεται στις ίνες και τις μεμβράνες του φακού, θεωρείται ότι αναστέλλει τον σχηματισμό του ηλικιακού καταρράκτη (ARC) μειώνοντας τη φωτοϋπεροξείδωση των λιπιδίων του φακού και σταθεροποιώντας τις κυτταρικές μεμβράνες του φακού. Μια σειρά από επιδημιολογικές μελέτες γενικά υποστηρίζουν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης E και του κινδύνου εμφάνισης ARC. Μέχρι στιγμής, ωστόσο, η προστατευτική δράση της βιταμίνης E εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη επειδή άλλες μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ της βιταμίνης E και του κινδύνου εμφάνισης ARC. Μια μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε από το Cambridge University Press αξιολογεί ποσοτικά τις συσχετίσεις μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης E, της συμπληρωματικής πρόσληψης βιταμίνης E, και των υψηλών επιπέδων τοκοφερόλης στον ορό και του κινδύνου εμφάνισης ARC, χρησιμοποιώντας δεδομένα τόσο από το PubMed όσο και από τη Βιβλιοθήκη Cochrane. Οι μηχανισμοί του ARC εξακολουθούν να αμφισβητούνται, αλλά ενδέχεται η οξειδωτική βλάβη των πρωτεϊνών του φακού να παίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία. Αντιοξειδωτικά όπως η βιταμίνη E μπορεί να τροποποιήσουν την αντιοξειδωτική άμυνα και την ανάπτυξη του ARC. Η βιταμίνη E μπορεί να αναστείλει την υπεροξείδωση των λιπιδίων και να σταθεροποιήσει τις κυτταρικές μεμβράνες του φακού. Επίσης μπορεί να επηρεάσει την αναγέννηση του ασκορβικού οξέως και να ενισχύσει την ανακύκλωση της γλουταθειόνης, συμβάλλοντας ίσως στη διατήρηση των συγκεντρώσεων μειωμένης γλουταθειόνης στο φακό και στο υδατοειδές υγρό.

Συνολικά, τα αποτελέσματα από την μετα-ανάλυση διαπιστώσαν ότι η αύξηση της διατροφικής και συμπληρωματικής πρόσληψης βιταμίνης E και τα υψηλά επίπεδα τοκοφερόλης στον ορό συσχετίστηκαν σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ARC. Τα ευρήματα από την ανάλυση δόσης-αντίδρασης έδειξαν στοιχεία μη γραμμικής συσχέτισης μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης E και του ARC. Ο κίνδυνος εμφάνισης ARC μειώθηκε με τη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης E σε ποσότητα 7 mg/ημέρα. Επιπλέον, διαπιστώθηκε προστατευτικός ρόλος στις στρωματοποιημένες αναλύσεις για την τοκοφερόλη ορού στον πυρηνικό καταρράκτη -και η υψηλή τοκοφερόλη ορού βρέθηκε να έχει θετική επίδραση στο ARC σε μελέτες ελέγχου περιπτώσεων. Ωστόσο, η συσχέτιση της συμπληρωματικής πρόσληψης βιταμίνης E με τη

μείωση του κινδύνου ARC δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Θα μπορούσαν να ληφθούν υπόψη διάφοροι λόγοι. Πρώτον, η δόση του συμπληρώματος που χρησιμοποιήθηκε διέφερε στις διαφορετικές αρχικές μελέτες και η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης E σε υψηλές δόσεις μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ARC. Δεύτερον, στις συνολικά δέκα μελέτες που συμπεριλήφθηκαν σχετικά με τη συμπληρωματική πρόσληψη βιταμίνης E και τον κίνδυνο ARC, οι πέντε ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που βασίστηκαν σε πληθυσμούς με διαφορετικό πλαίσιο διατροφής. Επιπλέον, σε δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές οι συμμετέχοντες ήταν εθελοντές, επομένως ενδέχεται να υπήρξε μεροληψία αυτο-επιλογής. Τρίτον, σε τρεις από τις πέντε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και σε μία μελέτη κοόρτης, οι περίοδοι παρέμβασης μικρότερες των 5 ετών ήταν πολύ μικρές για να επηρεάσουν τη φυσική εξέλιξη της ανάπτυξης καταρράκτη. Επιπλέον, ο ARC αναπτύσσεται αργά για πολλά χρόνια και μπορεί ακόμη και να απαιτεί μακροχρόνια πρόληψη αντί για θεραπεία. Επομένως, ίσως είναι καλύτερο να αρχίσουν οι προληπτικές παρεμβάσεις σε μικρότερη ηλικία. Η μετα-ανάλυση υπέδειξε ότι η βιταμίνη E μπορεί να έχει σημαντική ευεργετική επίδραση στην πρόληψη του ARC, ιδιαίτερα του πυρηνικού καταρράκτη, στις αναλύσεις της τοκοφερόλης ορού για τους υποτύπους του ARC. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι διαφορετικοί τύποι καταρράκτη σχετίζονται με διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου και διαφορετικές παθοφυσιολογικές διεργασίες. Το σωρευτικό οξειδωτικό στρες μπορεί να είναι πιο πιθανό να οδηγήσει σε εξάντληση του ενδογενούς αντιοξειδωτικού αμυντικού συστήματος στον πυρήνα του φακού, το οποίο θα μείωνε την πρόσληψη αντιοξειδωτικών σε αυτή την περιοχή και θα οδηγούσε σε αδυναμία αποκατάστασης της βλάβης. Οι κύριες αιτίες για τον σχηματισμό καταρράκτη είναι οι ελεύθερες ρίζες και αυτές οι ελεύθερες ρίζες εξουδετερώνονται από την παρουσία ενδογενών αντιοξειδωτικών στον οφθαλμό. Με τη χρήση ξеноβιοτικών, έχει επιβεβαιωθεί ότι οι ελεύθερες ρίζες μεσολαβούν στον σχηματισμό καταρράκτη. Μελέτες για τη βιταμίνη C και τη βιταμίνη E έχουν αποδείξει ότι είναι ικανές να αποτρέψουν την υπεροξείδωση των λιπιδίων, αποτρέποντας έτσι τη δημιουργία ελεύθερων ριζών, αλλά η αποτελεσματικότητά τους ως παράγοντας κατά του καταρράκτη είναι αμφισβητήσιμη. Σε αντίθεση με τις βιταμίνες C και E, η κουρκουμίνη είναι καλά εδραιωμένη ως παράγοντας κατά του καταρράκτη, αλλά το ζήτημα της βιοδιαθεσιμότητας της κουρκουμίνης δεν έχει ακόμη αντιμετωπιστεί. Το οξυγόνο είναι ένα βασικό συστατικό του αερόβιου μεταβολισμού και κατά τη διάρκεια αυτού, δημιουργούνται συνήθως ελεύθερες ρίζες όπως τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS). (Zhang et al, 2015) (Thiagarajan, Manikandan, 2013)

6.3.3 Φυσικές ενώσεις ως παράγοντες κατά του καταρράκτη

Οι φυσικές ενώσεις που διαθέτουν αντιοξειδωτικές ή/και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες είναι οι ιδανικές επιλογές για παράγοντες κατά του καταρράκτη. Αυτές οι ενώσεις λόγω των φαρμακολογικών τους ιδιοτήτων πιστεύεται ότι είναι σημαντικές για την πρόληψη του καταρράκτη και μένει ακόμη να φανεί εάν υπάρχει πιθανότητα «θεραπείας».

Το περιοδικό *Ophthalmology* δημοσίευσε έρευνα για την αξιολόγηση της επίδρασης ενός συμπληρώματος πολυβιταμινών/μετάλλων στην ανάπτυξη ή την εξέλιξη των ηλικιακών θολεροτήτων του φακού. Το Ινστιτούτο Οφθαλμολογίας του Πανεπιστημίου της Πάρμας συμπεριέλαβε 1.020 συμμετέχοντες ηλικίας 55 έως 75 ετών από τις 8 Ιανουαρίου 1996 έως τις 10 Απριλίου 1998. Η τελευταία επαναληπτική εξέταση πραγματοποιήθηκε στις

25 Μαΐου 2007. Εγγράφηκαν άτομα με πρώιμο καταρράκτη ή χωρίς καταρράκτη, 310 (30%) δεν είχαν καταρράκτη και 710 (70%) είχαν πρώιμο καταρράκτη. Οι συμμετέχοντες λάμβαναν καθημερινά 1 δισκίο Centrum, ένα συμπλήρωμα πολυβιταμινών/μεταλλικών συστατικών που περιείχε επίπεδα RDI των θρεπτικών συστατικών των ΗΠΑ(νικέλιο, κασσίτερος, πυρίτιο, βανάδιο και βόριο σε μη καθορισμένες δόσεις) ή ένα αντίστοιχο δισκίο εικονικού φαρμάκου. Το Centrum περιέχει Βιταμίνη Α , Βιταμίνη Ε, Βιταμίνη C, Φολικό οξύ, Βιταμίνη Β1, Βιταμίνη Β2, Νιασινάμιδη, Βιταμίνη Β6, Βιταμίνη Β12, Βιταμίνη D, Βιοτίνη, Παντοθενικό οξύ, Ασβέστιο, Φώσφορο, Ιώδιο, Σίδηρο, Μαγνήσιο, Χαλκό, Ψευδάργυρο, Μαγγάνιο, Σελήνιο, Χρώμιο, Βιταμίνη Κ, Μολυβδαίνιο, Χλωριούχο, Κάλιο. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν $9,0 \pm 2,4$ έτη. Από τους 510 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με Centrum, (44,5%) είχαν κάποιο πρόβλημα με το φακό(η εμφάνιση οποιουδήποτε από τα ακόλουθα: χειρουργική επέμβαση καταρράκτη, πυρηνική αδιαφάνεια, αδιαφάνεια του φλοιού και οπίσθια υποκαψική αδιαφάνεια). Από τους 510 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με το εικονικό φάρμακο, 255 (50,0%) είχαν κάποιο πρόβλημα με τον φακό. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν το Centrum είχαν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ένα περιστατικό πυρηνικής θολερότητας από τους συμμετέχοντες στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν Centrum είχαν λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ένα περιστατικό φλοιώδους θολερότητας από τους συμμετέχοντες που λάμβαναν δισκία εικονικού φαρμάκου, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Τα αποτελέσματα για τις φλοιώδους θολερότητες παρέμειναν ουσιαστικά αμετάβλητα μετά τη συνεκτίμηση άλλων συμμεταβλητών. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν Centrum είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PSC από τους συμμετέχοντες που δεν έλαβαν Centrum. Δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ατόμων που έπαιρναν και των ατόμων που δεν έπαιρναν Centrum στη συχνότητα εμφάνισης χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη με ανάλυση επιβίωσης αναλογικών κινδύνων Cox (Το μοντέλο Cox είναι μια τεχνική παλινδρόμησης για την εκτέλεση αναλύσεων επιβίωσης στην επιδημιολογική και κλινική έρευνα). Το συμπλήρωμα διατροφής με Centrum για μια μέση διάρκεια 9,0 ετών είχε ευεργετική επίδραση, στον κίνδυνο εμφάνισης οποιουδήποτε προβλήματος στον φακό ή χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη. Σε αναλύσεις συγκεκριμένων τύπων καταρράκτη, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ανάπτυξης ή της εξέλιξης των πυρηνικών θολεροτήτων και μια στατιστικά σημαντική αύξηση της ανάπτυξης ή της εξέλιξης των θολεροτήτων στο PSC.

Μια παλαιότερη κλινική δοκιμή εξέτασε την επίδραση των δισκίων Centrum στην ανάπτυξη ηλικιακών αδιαφανειών του φακού. Η μελέτη Linxian Eye, που διεξήχθη σε μη δυτικό αγροτικό πληθυσμό της Κίνας, εξέτασε κατά πόσο τα συμπληρώματα βιταμινών/μετάλλων που χρησιμοποιήθηκαν σε μια δοκιμή παρέμβασης για τον καρκίνο επηρέασαν τον κίνδυνο ανάπτυξης ηλικιακών καταρρακτών. Μετά από 5 έως 6 χρόνια θεραπείας (2 δισκία Centrum συν ένα δισκίο β-καροτίνης 15 mg καθημερινώς), οι εξετάσεις στο τέλος της μελέτης αποκάλυψαν μια στατιστικά σημαντική μείωση 36% στον επιπολασμό πυρηνικού καταρράκτη μεταξύ των ατόμων ηλικίας 65-74 ετών στα οποία είχε ανατεθεί η καθημερινή χρήση των συμπληρωμάτων, σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν αντίστοιχα εικονικά φάρμακα. Δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση θεραπείας για τις αδιαφάνειες του φλοιώδους ή του PSC καταρράκτη. Επειδή το Centrum περιέχει ένα ευρύ φάσμα βιταμινών και μετάλλων δυνητικού ενδιαφέροντος για την εμφάνιση καταρράκτη, μόνο υποθέσεις μπορούν να γίνουν για το ποια από τα συστατικά του θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ανάπτυξη πυρηνικών και PSC

αδιαφανειών. Η οξειδωτική βλάβη είναι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό του ηλικιακού καταρράκτη, και το Centrum περιέχει πολλά μικροθρεπτικά συστατικά που έχουν αντιοξειδωτική δράση. Προηγούμενες δοκιμές επικεντρώθηκαν στη βιταμίνη E, τη βιταμίνη C και τη β-καροτίνη, τα οποία μπορούν να λειτουργήσουν ως ενδοκυτταρικά ή εξωκυτταρικά αντιοξειδωτικά. Σε μια μελέτη 4.629 ατόμων ηλικίας 55 έως 80 ετών (το AREDS), βρέθηκε ότι τα συμπληρώματα διατροφής με υψηλές δόσεις βιταμίνης C (500 mg), βιταμίνης E (400 IU) και β-καροτίνης (15 mg) για μέση διάρκεια 6,3 ετών δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη ή την εξέλιξη των ηλικιακών θολεροτήτων. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το AREDS επέτρεψε στους συμμετέχοντες, συμπεριλαμβανομένων των ελέγχων, να λαμβάνουν το Centrum, και το 66% επέλεξε να το κάνει. Αρκετά άλλα συστατικά του Centrum, συμπεριλαμβανομένων των βιταμινών B και ορισμένων ιχνοστοιχείων, έχουν επίσης πιθανό ενδιαφέρον όσον αφορά την επίδρασή τους στην ανάπτυξη καταρράκτη. Η ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B2) είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα επειδή απαιτείται ως συμπαραγοντας (δινουκλεοτίδιο αδενίνης φλαβίνης) για το ένζυμο αναγωγή της γλουταθειόνης, το οποίο είναι σημαντικό για τη διατήρηση μειωμένης γλουταθειόνης μέσα στα κύτταρα, ενός αντιοξειδωτικού που βρίσκεται σε ασυνήθιστα υψηλές συγκεντρώσεις στο φακό. Η προαναφερθείσα μελέτη Linxian Eye, μέρος μιας ευρύτερης μελέτης πρόληψης του καρκίνου, περιλάμβανε μια δεύτερη κλινική δοκιμή στην οποία μελετήθηκε η επίδραση 4 διαφορετικών συνδυασμών βιταμινών/μετάλλων (ρετινόλη/ψευδάργυρος, ριβοφλαβίνη/νιασίνη, ασκορβικό οξύ/μολυβδαίνιο και σελήνιο/α-τοκοφερόλη/β-καροτίνη) στην ανάπτυξη καταρράκτη. Σε εκείνη τη μελέτη, ο επιπολασμός του πυρηνικού καταρράκτη ήταν σημαντικά χαμηλότερος στα άτομα που λάμβαναν ριβοφλαβίνη/νιασίνη από ότι στα άτομα που δεν λάμβαναν αυτές τις βιταμίνες. Δεν παρατηρήθηκε καμία θεραπευτική επίδραση για τον φλοιώδη καταρράκτη. Παρόλο που ο αριθμός των ατόμων με PSCs ήταν πολύ μικρός, υπήρξε μια στατιστικά σημαντική επιβλαβής επίδραση της θεραπείας με ριβοφλαβίνη/νιασίνη. Το σύνολο των στοιχείων από όλες τις μελέτες σχετικά με την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών και τον καταρράκτη υποδηλώνουν ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα. (Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract Study Group, 2008)



Normal Vision

Cataract Vision

Εικόνα 6.1 Παράδειγμα όρασης με

καταρράκτη σε αντίθεση με φυσιολογική όραση

<https://visionease.com/blog/2017/06/13/cataracts-prevalence-symptoms-causes-prevention-treatment/>

6.4 Έρευνα με αντικρουόμενα αποτελέσματα

Το 2016–2018 διεξήχθη έρευνα από το KNHANES (Το KNHANES είναι ένα εθνικό σύστημα παρακολούθησης που ερευνά την υγεία και την κατάσταση της διατροφής των Νοτιοκορεατών) στην οποία έλαβαν μέρος 24.269 άτομα από τα οποία απορρίφθηκαν τα 4.089 για μη θετικές τιμές βάρους . Τα μη θετικά βάρη υποδηλώνουν τον αριθμό των ατόμων που δεν ανταποκρίθηκαν στην έρευνα πρόσληψης τροφής. Επιπλέον, εξαιρέθηκαν 9.803 άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών και 4.743 άτομα με ελλείπουσες τιμές μεταξύ των μεταβλητών. Τέλος, επιλέχθηκαν για την ανάλυση 5.634 ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας—μεταξύ των οποίων 2.137 είχαν καταρράκτη και 3.497 δεν είχαν. Στην έρευνα διαπιστώθηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η πρόσληψη βιταμίνης B1 και νερού, τόσο χαμηλότερη ήταν η συχνότητα εμφάνισης καταρράκτη. Στις γυναίκες, όσο χαμηλότερη ήταν η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και βιταμίνη A , τόσο υψηλότερη ήταν η συχνότητα εμφάνισης του καταρράκτη. Όσο υψηλότερη ήταν η πρόσληψη βιταμίνης B2 , τόσο υψηλότερος ήταν ο επιπολασμός του καταρράκτη. Όσο χαμηλότερη ήταν η πρόσληψη ζάχαρης και βιταμίνης B3, τόσο υψηλότερος ήταν ο επιπολασμός του καταρράκτη. Δώδεκα θρεπτικές μεταβλητές - λίπος, μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, κορεσμένα λιπαρά οξέα, ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα πρωτεΐνη, χοληστερόλη, βιταμίνη B2, φώσφορος, βιταμίνη B3, βιταμίνη B1 και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα- Ονομάστηκαν «οικογένεια λιπαρών οξέων και βιταμινών B» Εννέα μεταβλητές θρεπτικών συστατικών που περιελάμβαναν φυτικές ίνες, κάλιο, υδατάνθρακες, βιταμίνη B9, νερό, ζάχαρη, σίδηρο, ασβέστιο και βιταμίνη C ονομάστηκαν «πολυσακχαρίτες και μικροθρεπτικά συστατικά». Τέλος, δύο μεταβλητές, η βιταμίνη A και η καροτίνη (καροτίνη είναι γνωστή ως πρόδρομος της βιταμίνης A) ονομάστηκαν «οικογένεια της βιταμίνης A». Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα «λιπαρά οξέα και η οικογένεια βιταμινών B» και οι «πολυσακχαρίτες και μικροθρεπτικά συστατικά» συσχετίστηκαν σημαντικά με τον καταρράκτη σε άνδρες και γυναίκες. Αυτό το αποτέλεσμα έχει παρόμοια σημασία με εκείνη της πρόσληψης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και βιταμίνης B2 ως σημαντική παράμετρος για τον καταρράκτη στις γυναίκες. Ωστόσο, η «οικογένεια της βιταμίνης A» δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τον καταρράκτη. Διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη βιταμίνης B1 σχετίζεται με τον καταρράκτη στους άνδρες και η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βιταμίνης A και βιταμίνης B2 σχετίζεται με τον καταρράκτη στις γυναίκες. Κατά συνέπεια, η μελέτη κατέληξε σε διαφορετικά αποτελέσματα για άνδρες και γυναίκες.(Sangyun et al, 2022)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα, περισσότερο από ποτέ, οι οφθαλμίατροι καλούνται να συμβουλευθούν έναν όλο και περισσότερο ευαίσθητοποιημένο πληθυσμό ασθενών σχετικά με τη διατροφή και τα συμπληρώματα βιταμινών που σχετίζονται με την όραση. Η παρούσα πτυχιακή εργασία παρέχει μια ολοκληρωμένη ανάλυση της επίδρασης των διατροφικών συμπληρωμάτων στην ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, στο σύνδρομο ξηροφθαλμίας και στον καταρράκτη. Ακολουθούν τα βασικά συμπεράσματα: Το οξειδωτικό στρες παίζει σημαντικό ρόλο στις οφθαλμικές παθήσεις. Τα αντιοξειδωτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιταμινών C και E, της λουτεΐνης και της ζεαξανθίνης, βοηθούν στην ελάττωση της οξειδωτικής βλάβης και υποστηρίζουν την υγεία των οφθαλμών. Τα λιπίδια και οι λιποδιαλυτές βιταμίνες είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της όρασης και της υγείας των οφθαλμών. Τα ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα είναι ιδιαίτερα σημαντικά για την πρόληψη και τη διαχείριση παθολογικών καταστάσεων όπως το σύνδρομο ξηροφθαλμίας (DES) και η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (AMD). Η φόρμουλα AREDS2 είναι η πιο διαδεδομένη λύση για την επιβράδυνση της εξέλιξης της AMD. Ορισμένες βιταμίνες και θρεπτικά συστατικά, όπως οι βιταμίνες C, E και A, έχουν δείξει δυνατότητες πρόληψης ή καθυστέρησης του σχηματισμού καταρράκτη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των ερευνών μερικές φορές είναι αντικρουόμενα. Τα ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, καθώς και οι βιταμίνες D και E, είναι ευεργετικά στη διαχείριση των συμπτωμάτων DES. Η τακτική κατανάλωση ψαριών, ξηρών καρπών και άλλων τροφών πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην υγεία των οφθαλμών. Η ισορροπία και η βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών από τις φυσικές τροφές έναντι των συμπληρωμάτων είναι κρίσιμοι παράγοντες. Ενώ πολλές μελέτες υποστηρίζουν τα οφέλη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών και διατροφικών προτύπων για την υγεία των οφθαλμών, ορισμένα ευρήματα είναι ασυνεπή. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για την αποσαφήνιση των ρόλων και των βέλτιστων δόσεων αυτών των θρεπτικών συστατικών.

Συμπερασματικά, η παρούσα πτυχιακή τονίζει τον κρίσιμο ρόλο της διατροφής και της λήψης των απαραίτητων βιταμινών, λιπαρών οξέων και αντιοξειδωτικών στη διατήρηση της υγείας των οφθαλμών και στην πρόληψη ή την διαχείριση της AMD, του DES και του καταρράκτη. Μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε αυτά τα θρεπτικά συστατικά, μαζί με αλλαγές στον τρόπο ζωής, μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την υγεία των οφθαλμών και να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης των παραπάνω οφθαλμικών παθήσεων.

Σημαντικό είναι μετά την ολοκλήρωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας, η οποία αποτελεί αποκλειστικά αποτύπωση των έως τώρα δεδομένων από παλαιότερες έρευνες και μελέτες να γίνει περαιτέρω έρευνα πάνω στο θέμα υπογραμμίζοντας τη σημασία της εξέτασης μιας ολοκληρωμένης σειράς παραγόντων για τη διαχείριση και την πρόληψη της AMD, του καταρράκτη και του συνδρόμου ξηροφθαλμίας, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του τρόπου ζωής, των περιβαλλοντικών επιδράσεων, των συστηματικών ασθενειών και, κυρίως, των διατροφικών επιλογών.

Βιβλιογραφία

- Adam M. VanDenLangenberg; Michael P. Carson.(2023) Drusen Bodies. StatPearls
- Alanazi SA, El-Hiti GA , Al-Baloud AA , Alfarhan MI , Al-Shahrani A, Albakri AA, Alqahtani S, Masmali AM(2018) Effects of short-term oral vitamin A supplementation on the ocular tear film in patients with dry eye. Dove Press
- Alexis Ceecee Zhang ,Sumeer Singh ,Jennifer P. Craig and Laura E. Downie(2020) Omega-3 Fatty Acids and Eye Health: Opinions and Self-Reported Practice Behaviors of Optometrists in Australia and New Zealand. Nutrients
- Alfredo García-Layana,Gianfranco Ciufo ,Estefania Toledo,Miguel A. Martínez-González ,Dolores Corella, Montse Fitó, Ramon Estruch ,Enrique Gómez-Gracia ,Miguel Fiol ,José Lapetra ,Lluís Serra-Majem ,Xavier Pintó ,Maria P. Portill ,José V. Sorli ,Mónica Bulló ,Ernest Vinyoles ,Aleix Sala-Vila ,Emilio Ros,Jordi Salas-Salvadó and Fernando Arós(2017) The Effect of a Mediterranean Diet on the Incidence of Cataract Surgery. Nutrients
- Ali M Masmali , Christine Purslow, Paul J Murphy(2014) The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. Clinical and Experimental Optometry
- Alicja Wolk(2023) The Swedish Mammography Cohort (SMC). Institute of Environmental Medicine
- Allen O. Eghrari, S. Amer Riazuddin, John D. Gottsch (2015) Chapter Two - Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. Progress in Molecular Biology and Translational Science
- American Academy of Ophthalmology(2014) Long-term Daily Multivitamin Supplement Use Decreases Cataract Risk in Men <https://www.aao.org/newsroom/news-releases/detail/longterm-daily-multivitamin-supplement-use-decreas>
- American Academy of Ophthalmology(2016) Eating Foods High in Vitamin C Cuts Risk of Cataract Progression by a Third. <https://www.aao.org/newsroom/news-releases/detail/vitamin-c-cuts-cataract-risk>
- Ammar M. Al Mahmood, and Samar A. Al-Swailem(2014) Essential fatty acids in the treatment of dry eye syndrome: A myth or reality?. Saudi Journal of Ophthalmology
- Ângela Carneiro and José Paulo Andrade(2017) Nutritional and Lifestyle Interventions for Age-Related Macular Degeneration: A Review. Biomarkers of Aging: From Cellular Senescence to Age-Associated Diseases
- Barbara J. Meyer, Neil J. Mann, Janine L. Lewis, Greg C. Milligan, Andrew J. Sinclair, Peter R. C. Howe(2003) Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. Lipids
- Brad Guo , Bamini Gopinath , Stephanie Watson , George Burlutsky , Paul Mitchell , Kenneth Ooi(2023) Associations between intake of dietary micro- and macro-nutrients with Dry eye syndrome: Blue Mountains Eye Study. Clinical Nutrition ESPEN
- Brad H. Feldman, M.D., Sebastian Heersink(2024) Cataract. American academy of ophthalmology
- CheReL Blue Mountains Eye Study <https://www.cherel.org.au/additional-datasets>

Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract Study Group(2008) A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial of Multivitamin Supplementation for Age-Related Lens Opacities: Clinical Trial of Nutritional Supplements and Age-Related Cataract Report No. 3. Ophthalmology

Cristina Augood, Usha Chakravarthy, Ian Young, Jesus Vioque, Paulus TVM de Jong, Graham Bentham, Mati Rahu, Johan Seland, Gisele Soubrane, Laura Tomazzoli, Fotis Topouzis, Johannes R Vingerling, Astrid E Fletcher(2008) Oily fish consumption, dietary docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid intakes, and associations with neovascular age-related macular degeneration. The American Journal of Clinical Nutrition

David Turbert(2024) Diet and Nutrition. . American academy of ophthalmology

Debora L. Nickla and Josh Wallman(2010) The multifunctional choroid. Progress in Retinal and Eye Research

Downie, Laura Elizabeth; Keller, Peter Richard(2014) Nutrition and Age-Related Macular Degeneration. Optometry and Vision Science

Ekaterina Loskutova ,John Nolan,Alan Howard and Stephen Beatty(2013) Macular Pigment and Its Contribution to Vision. Nutrition and the Eye

El-Sayed M. Abdel-Aal, Humayoun Akhtar ,Khalid Zaheer and Rashida Ali(2013) Dietary Sources of Lutein and Zeaxanthin Carotenoids and Their Role in Eye Health. Nutrients

Elaine W. Chong, Tien Y. Wong,(2008) Multivitamin Supplements and Cataract Prevention. Ophthalmology

Freidrich Anselmo, Marcia S. Driscoll(2021) Deleterious side effects of nutritional supplements. Clinics in Dermatology

Gary Price, Deven A. Patel(2023) Drug Bioavailability. StatPearls

Gorimanipalli Bhavya, Shetty Rohit, Sethu Swaminathan, Khamar Pooja(2023) Vitamin D and eye: Current evidence and practice guidelines. Indian Journal of Ophthalmology

H E Sauberlich(1985) Bioavailability of vitamins. Progress in food & nutrition science

Hock Eng Khoo ,Hui Suan Ng ,Wai-Sum Yap ,Henri Ji Hang Goh and Hip Seng Yim(2019) Nutrients for Prevention of Macular Degeneration and Eye-Related Diseases. Antioxidants

Hock Eng Khoo,Hui Suan Ng,Wai-Sum Yap ,Henri Ji Hang Goh and Hip Seng Yim(2019) Nutrients for Prevention of Macular Degeneration and Eye-Related Diseases. Antioxidants

Institute for Quality and Efficiency in Health Care(2022) Cataracts: Research summaries – Can vitamin supplements help maintain your vision?. InformedHealth.org

J C Booij, D C Baas, J Beisekeeva, T G M F Gorgels, A A B Bergen(2010) The dynamic nature of Bruch's membrane. Progress in Retinal and Eye Research

J. Fielding Hejtmancik and Alan Shiels(2015) Overview of the Lens. Progress in Molecular Biology and Translational Science

Jehn-Yu Huang, Po-Ting Yeh, and Yu-Chih Hou(2016) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral antioxidant supplement therapy in patients with dry eye syndrome. *Clinical Ophthalmology*

Jennifer S. L. Tan, Jie Jin Wang, Victoria Flood(2009) Dietary Fatty Acids and the 10-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration. *ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY*

Joah F. Aliancy, and Nick Mamalis(2017) Crystalline Lens and Cataract. *Webvision*

John G. Lawrenson , and Laura E. Downie(2019) Nutrition and Eye Health. *Nutrients*

Joobin Khadamy(2023) Nutrients for Eye Health and Disease Management. *American academy of ophthalmology*

Julie C Lim, Mariana Caballero Arredondo, Andrea J. Braakhuis and Paul J. Donaldson(2020) Vitamin C and the Lens: New Insights into Delaying the Onset of Cataract. *Nutrients*

K Schümann , H G Classen, M Hages, R Prinz-Langenohl, K Pietrzik, H K Biesalski(1997) Bioavailability of oral vitamins, minerals, and trace elements in perspective. *Pubmed*

Kierstan Boyd(2023) What Is Macular Degeneration? . *American academy of ophthalmology*

Kierstan Boyd(2023) What Is Vitamin A Deficiency?. *American academy of ophthalmology*

Kolb Helga (2012) Simple Anatomy of the Retina. *Webvision*

Kolb Helga(2007) Gross Anatomy of the Eye. *Webvision*

Laura E Downie, Sueko M Ng, Kristina B Lindsley, Esen K Akpek(2019) Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids for dry eye disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*

M Kuzniarz , P Mitchell, R G Cumming, V M Flood(2001) Use of vitamin supplements and cataract: the blue mountains eye study. *American journal of ophthalmology*

Maria D Pinazo-Durán,Carmen Galbis-Estrada,Sheila Pons-Vázquez,Jorge Cantú-Dibildox,Carla Marco-Ramírez & Javier Benítez-del-Castillo(2013) Effects of a nutraceutical formulation based on the combination of antioxidants and ω -3 essential fatty acids in the expression of inflammation and immune response mediators in tears from patients with dry eye disorders. *Clinical Interventions in Aging*

Mark I. Golden; Jay J. Meyer; Marco Zeppieri; Bhupendra C. Patel.(2024) Dry Eye Syndrome. *StatPearls*

Maurizio Rolando and Stefano Barabino(2023) Dry Eye Disease: What Is the Role of Vitamin D?. *International Journal of Molecular Sciences*

Meagen M. McCusker , Khayyam Durrani , Michael J. Payette , Jeanine Suchecki(2016) An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clinics in Dermatology*

Mike Boulton & Pierrette Dayhaw-Barker(2001) The role of the retinal pigment epithelium: Topographical variation and ageing changes. *Eye*

National Cancer Institute, choroid.

<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/choroid>

National Institutes of Health(2020) AREDS/AREDS2 Clinical Trials

<https://www.nei.nih.gov/research/clinical-trials/age-related-eye-disease-studies-aredsareds2/about-areds-and-areds2>

National Institutes of Health(2021) Vitamin E <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/>

National Institutes of Health(2022) Zinc <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>

Navid Mahabadi; Yasir Al Khalili(2023) Neuroanatomy, Retina. StatPearls

R Thiagarajan, R Manikandan(2013) Antioxidants and cataract. Free Radical Research

Rohini Vishwanathan, Elizabeth F Goodrow-Kotyla, Billy R Wooten, Thomas A Wilson, Robert J Nicolosi(2009) Consumption of 2 and 4 egg yolks/d for 5 wk increases macular pigment concentrations in older adults with low macular pigment taking cholesterol-lowering statins. The American Journal of Clinical Nutrition

Saadia Rashid, Yiping Jin, Tatiana Ecoiffier(2008) Topical Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids for Treatment of Dry Eye. JAMA Ophthalmology

Sangyun Lee , Soyeon Lee, Myeonghyeon Jeong ,Sunwoo Jung ,Myoungjin Lee and Sunyong Yoo(2022) The Relationship between Nutrient Intake and Cataracts in the Older Adult Population of Korea. Nutrients

Saud A Alanazi, Gamal A El-Hiti, Abdulaziz A Al-Baloud, Mohamed I Alfarhan, Ammar Al-Shahrani, Abdulkareem A Albakri, Saad Alqahtani, and Ali M Masmali(2019) Clinical Ophthalmology

Smitha Padmanabha, Baskaran Vallikannan(2018) Fatty acids modulate the efficacy of lutein in cataract prevention: Assessment of oxidative and inflammatory parameters in rats. Biochemical and Biophysical Research Communications

Suzen M. Moeller, Niyati Parekh, Lesley Tinker(2006) Associations Between Intermediate Age-Related Macular Degeneration and Lutein and Zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS). ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY

Tara L. LaRowe , Julie A. Mares, D. Max Snodderly, Michael L. Klein, Billy R. Wooten, Richard Chappell(2008) Macular Pigment Density and Age-Related Maculopathy in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study: An Ancillary Study of the Women's Health Initiative. Ophthalmology

Waleed Aldhabaan, Ahmed S AL-Zomia, Lama A Lahiq, Mushary Alqahtani, Shuruq Al-Qahtani, Sulafah Aljohani, Tariq Al-mufarrih, and Yazeed S Alshahrani(2022) Impact of Food Habits on Cataract Development Among Adults in Aseer Region, Saudi Arabia: A Retrospective Study. Cureus Journal of Medical Science

William G. Christen ,Robert J. Glynn, JoAnn E. Manson, DrPH,Julie E. Buring, Howard D. Sesso, J. Michael Gaziano(2013) Effects of Multivitamin Supplement on Cataract and Age-Related Macular Degeneration in a Randomized Trial of Male Physicians. Ophthalmology

Yasser M. Elshatory(2024) Age-Related Macular Degeneration. American academy of ophthalmology

Yufei Zhang, Wenjie Jiang, Zhutian Xie, Wenlong Wu and Dongfeng Zhang(2015) Vitamin E and risk of age-related cataract: a meta-analysis. Public Health Nutrition