

# Ealine maakuli degeneratsioon

Maris Oll<sup>1</sup>, Mall Parik<sup>1</sup>

Eesti Arst 2016;  
95(2):112–119

Saabunud toimetusse:  
30.09.2015  
Avaldamiseks vastu võetud:  
12.10.2015  
Avaldatud internetis:  
26.02.2016

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Maris Oll  
maris.oll@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
ealine maakuli  
degeneratsioon, silmapõhja  
patoloogilised muutused,  
diagnostika

Ealine maakuli degeneratsioon (*age related macular degeneration*, AMD ehk ARMD) on vanemas eas esinev silmapõhja patoloogiline muutus, mille korral kahjustub võrkkesta tsentraalne piirkond, kollatähn. Nimetatud haiguse korral esineb patsientidel raskusi lähedale vaatamisel, perifeerne nägemisteravus on üldjuhul säilinud. Tänu uute diagnostika- ja ravivõimaluste kasutuselevõtule on nägemisteravuse säilimise ja haiguse kulu stabiliseerimise prognoos paranenud.

Artiklis on antud ülevaade AMD tekkepõhjustest, kulust ning tänapäevastest diagnostika- ja ravivõimalustest.

Ealine maakuli degeneratsioon (*age related macular degeneration*, AMD ehk ARMD) on hilise algusega silmapõhja degeneratiivne seisund, mille korral on kahjustunud võrkkesta (reetina) tsentraalne piirkond, kollatähn ehk maakul. Haiguspildi esmane kirjeldus pärineb Hollowaylt ja Verhoeffilt aastast 1929 (1). Seoses vanemate inimeste osakaalu kasvuga rahvastikus on ka AMDst tingitud nägemishäired järjest suurenev probleem. AMD on juhtival kohal pimeduse põhjustajana vanemaealistel ennekõike arenenud riikides, haaratud on 30–50 miljonit inimest maailmas. Aastaks 2024 prognoositakse AMDd põdevate patsientide arvu kahekordset kasvu (2, 3).

Eestis esineb üle 65aastaste vanuserühmas mingil astmel AMD ligikaudu 120 000 inimesel ja kaugelearenenud AMD 7600 inimesel. Mõlema silma raske nägemishäire on selle diagnoosi tõttu enam kui 3200 inimesel.

Kuna haaratud on reetina keskosa, mis vastutab tsentraalse nägemise eest, on patsientidel raskusi lugemisel ja lähedale vaatamisel, sageli ka nägude äratundmisel ning auto juhtimisel. Seevastu perifeerne nägemisteravus on üldjuhul säilinud (4).

**Tabel 1.** Ealise maakuli degeneratsiooni riskitegurid

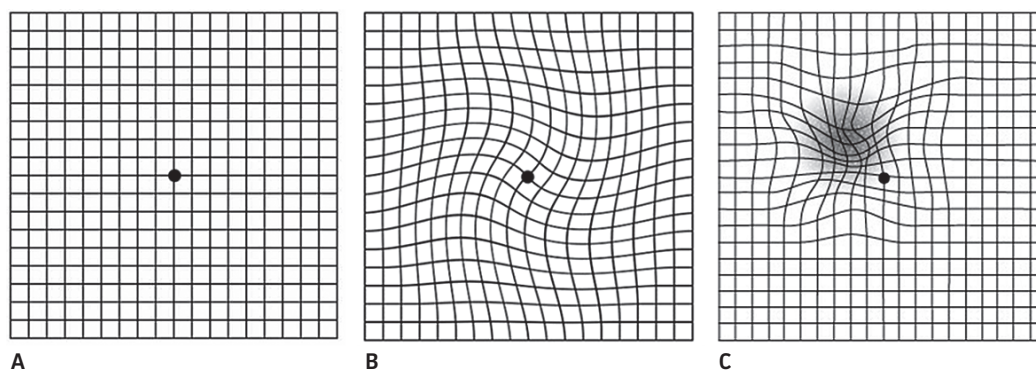
Mittemuudetavad	Muudetavad
vanus	suitsetamine
perekondlik anamnees	hüpertooniatõbi
naissugu	hüperkolesteroleemia
valge rass	rasvumine
	vitamiinide, mineraalide, antioksidantide defitsiit

## AMD RISKITEGURID

AMD kui mitmetegurilise haigusseisundi arengut soodustavad tegurid jaotatakse mittemuudetavateks ja muudetavateks (5). Mittemuudetavatest teguritest peetakse olulisemateks geneetilist eelsoodumust ja kõrgemat vanust ning muudetavatest mõjuritest suitsetamist (vt tabel 1). Haiguse geneesis peetakse oluliseks verevarustuse halvenemist maakuli piirkonnas, oksüdatiivset stressi ning immuunreaktsiooni inhibiitori defekti (6).

## Olulisemad AMD arengut mõjutavad tegurid

- Vanus.** Vanuses 55–64 eluaastat on AMD esinemissagedus 14%, 65–74 aasta vanustel 20% ja üle 75aastastel juba 37% (3).
- Geneetiline eelsoodumus.** Leitud on viis olulisemat geeni: CFH, ARMS2, HTRA1, CFB ja C2, mis on seotud AMD arenguga. Polümorfismide või mutatsioonide esinemine geenides CFH, ARMS2, HTRA1 võib haigestumise riski suurendada, muutused geenides CFB, C2 võivad AMD arengut pidurdada (7, 8).  
Samuti on teada, et risk hilisstaadiumi AMD arenguks on 50% patsientidel, kelle lähisugulastel esineb AMD. Negatiivse pereanamneesi korral on risk kaugelearenenud AMD tekkeks vaid 12%-l patsientidest (9).
- Suitsetamine.** Suitsetamine, mida peetakse kõige olulisemaks muudetavaks AMD riskiteguriks, suurendab riski haigestuda 2–3 korda (10).
- Rass.** Enim haigestuvad valge rassi esindajad ning väikseim risk haigestuda on afroameeriklastel (5, 10).



Joonis 1. Amsleri test.

- A. Normileid: ruudustiku jooned on sirged ning ei esine skotoome.  
 B. Ruudustiku moodustavad jooned on looklevad ja moonutatud.  
 C. Kaasuvana looklevatele joontele esineb skotoom (tume ala) ruudustiku keskosas.

5. **Hüpertooniatõbi ja hüperkolesteroleemia.** Hüpertooniatõbe põdevad patsiendid on enam ohustatud. Haiguse arengut põhjustab veresoonte ahenemine ja sellest tingitud reetina vähenenud varustamine hapnikuga (11).

## SÜMPTOMID

Iseloomulik on valutu aeglane (vahel harva ka üsna järsk) tsentraalse nägemisteravuse halvenemine. AMDst põhjustatud nägemise halvenemise varajane märk on varjustatud alad (skotoomid) vaatevälja keskosas. Hea meetod varase AMD jälgimiseks on Amsleri test – joonitud ruudustik –, mille vaatamisel ka lugemisprilliga tekib AMD-patsiendil moonutus ruudustikus või tume ala keskosas (vt joonis 1).

## AMD DIAGNOOSIMINE

Lisaks oftalmoskoopiale on AMD diagnoosimisel abiks täiendavad uuringud: autofluorestsentsfotograafia (FAF), optiline koherentne tomograafia (OKT) ja fluorestsiiangiograafia (FA). Vajaduse korral tehakse ka geneetiline testimine. Peale diagnoosi kinnitamise võimaldavad nimetatud testid, lähtudes haiguse vormist, koostada raviplaani, prognoosida haiguse kulgu ning sellest lähtudes nõustada patsiente ja nende pereliikmeid.

FAF ja OKT on mitteinvasiivsed ja ilma igasuguste kõrvaltoimeteta ning lihtsalt korratavad meetodid. FAF aitab hinnata kvaliteetivalt lipofustiini kogunemist ning jaotumist võrkkestas. Samuti võimaldab see avastada varajasi muutusi reetina pigmentepiteelis (RPE) juba enne seda, kui need on täheldatavad oftalmoskoopial (12).

Eriti informatiivne abiuuring AMD-patsientidele on OKT, mille abil saadakse 5mikromeetrise resolutsiooniga ristlääbilõike kujutis maakuli koest. Uuringu kordamine võimaldab jälgida protsessi dünaamikat ja ravi efektiivsust ning teha vajaduse korral ravitaktikas korrektsioone.

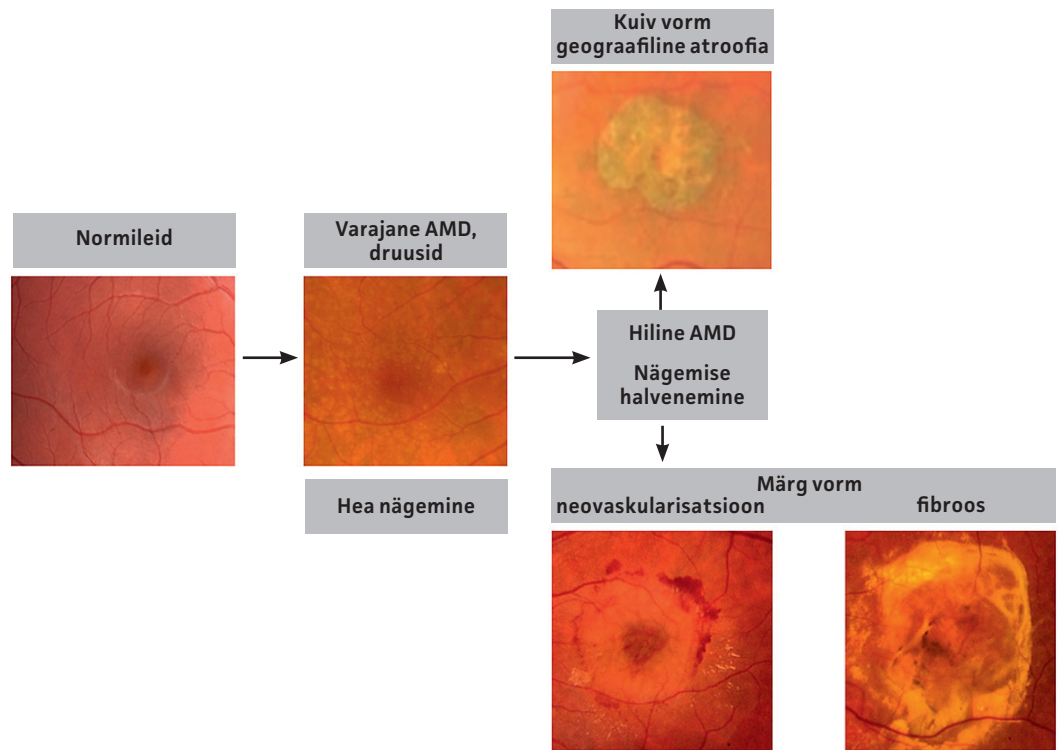
FA kui invasiivse protseduuri osakaal AMD diagnostikas on viimastel aastatel vähenenud, kuid komplitseeritud juhtudel leiab siiski kasutamist. FA puhul süstitakse kubitaalveeni 20% naatriumfluorestseini lahust ja fotografeeritakse ajas silmapõhja, jälgides nii reetina koe, sealhulgas maakuli ja veresoonte olukorda.

## AMD VORMID JA KULG

Eristatakse kaht vormi: 1) kuiv ehk mitte-neovaskulaarne ning 2) märg ehk neovaskulaarne vorm. 10%-l juhtudest progresseerub kuiv vorm märjaks vormiks (13). Haiguse arengustaadiumist lähtuvalt eristatakse varajast ja hilist AMD vormi (vt joonis 2).

## Varajane AMD

Selles staadiumis patsientidel puuduvad sageli kaebused ja nägemisteravuse halvenemist ei esine. Oftalmoskoopial võib maakulis näha väikeseid täpitaolisi kollakaid kogumikke – druuse –, mis anatoomiliselt paiknevad peamiselt reetina pigmentepiteeli ja soonkesta vahel. Druusid on võrkkesta pigmentrakkude degeneratsiooni produktid. Neid jaotatakse suuruse järgi kolmeks: väikesed (diameetriga < 63 µm), keskmised (63–124 µm) ja suured (> 125 µm) (13) (vt foto 1). Lisaks oftalmoskoopiale on druuside hindamisel kasulikuks uuringuks OKT.



**Joonis 2.** Ealise maakuli degeneratsiooni vormid ja kulg.

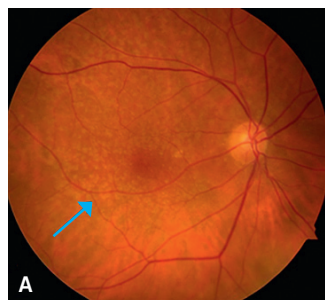
Druuside (eelkõige väikeste) esinemise korral ei pruugi alati toimuda AMD edasist arengut hiliseks vormiks. Haiguse süvenemist aga soodustab rohkearvuliste suurte druuside esinemine, millega kaasub ka reetina pigmentepiteeli irdumine (vt foto 2) (13, 14).

### Hiline AMD

Hilise AMD korral esineb patsientidel nägemisteravuse halvenemine ja raskus lähedale vaatamisel, eelkõige lugemisel. Kliinilise

leiu alusel eristatakse kuiva (85% juhtudest) ja märga (15% juhtudest) hilisstaadiumi AMDd (15).

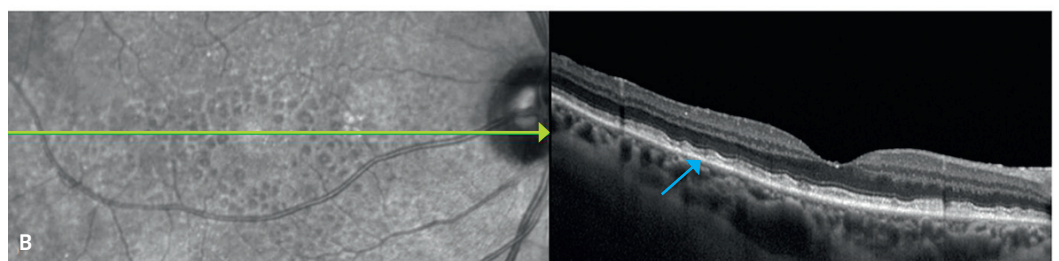
**Hilise AMD kuiv vorm.** Kuiva vormi korral esineb osaliselt või täielikult teravalt depigmenteerunud ala reetina pigmentepiteelis maakuli piirkonnas (nn geograafilise atroofia), mis on oftalmoskoopiliselt hästi jälgitav (15) (vt foto 3). Oftalmoskoopiaal näeme maakulis reetina atroofiat, mis lisaks maakulile võib levida ka paramakulaarsele.



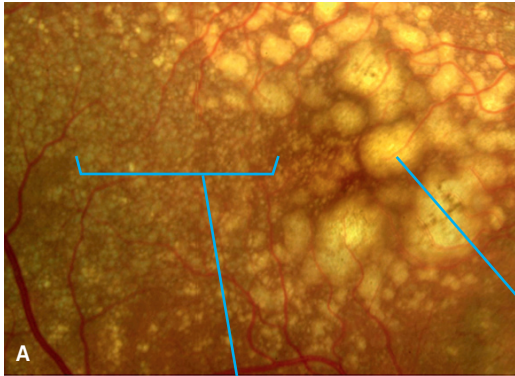
**Foto 1.** 68aastane naispatsient, varajase staadiumi ealine maakuli degeneratsioon.

**A.** Värvifotol paremast silmast on näha väikesed ja keskmised drusid maakuli piirkonnas.

**B.** Optilisel koherentsel tomograafial on jälgitavad reetina pigmentepiteeli all paiknevad drusid.



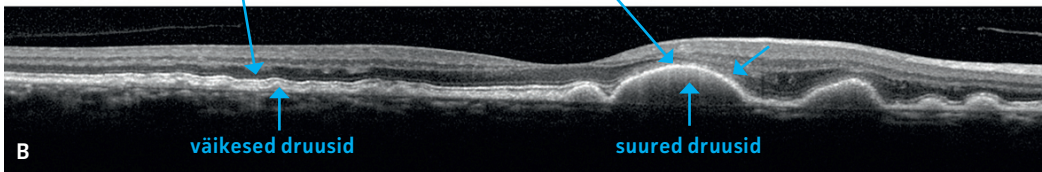




**Foto 2.** 72aastane meespatsient, arenenud varajase staadiumi ealise maakuli degeneratsioon.

**A.** Värvifotol paremast silmast on näha väikesed, keskmised ja suured laatonud druusid maakuli piirkonnas.

**B.** Optilisel koherentsel tomograafial visualiseeruvad reetina pigmentepiteeli all paiknevad väikesed druusid ja suured laatonud druusid koos pigmentepiteeli irdumisega.

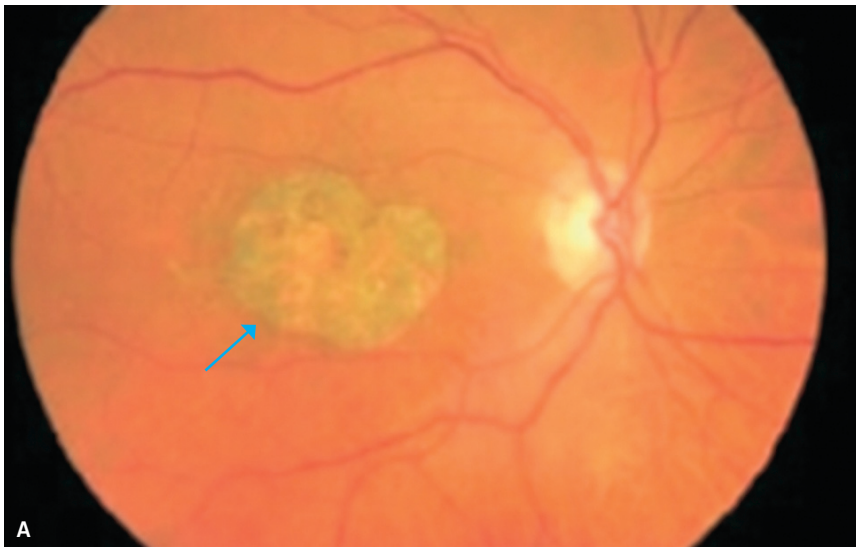


Aja jooksul atroofilise ala piirid laienevad, põhjustades progresseeruvat nägemisteravuse halvenemist.

**Hilise AMD märg vorm.** Märg vorm ehk subretinaalne neovaskulaarne membraan (CNV) iseloomustub soonkesta kapillaaridest pärit uudisveresoonte kasvuga maakulisse (16). Protsessi käivitajaks peetakse isheemilise reetina rakkudest vabanevat vaskulaarset

endoteliaalset kasvufaktorit (*vascular endothelial growth factor*, VEGF), mis viib patoloogilise angiogeneesini (17). Kuna uudisveresooned on ebatäisväärtuslikud oma vaid kahekihilise seinaga, on nad läbitavad vereosistele. Tekib vedeliku ja vere vormelementide leke, mis põhjustab maakuli turset.

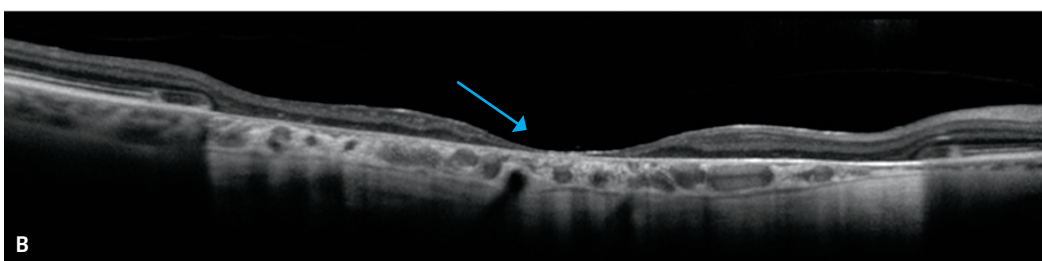
Silmapõhja oftalmoskoopiaal võibki märja vormi korral täheldada maakuli turset,

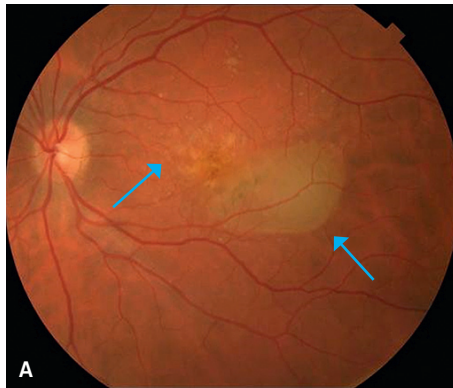


**Foto 3.** 88aastane meespatsient, hilise AMD (ealine maakuli degeneratsioon) kuiv vorm.

**A.** Värvifotol paremast silmast on näha maakuli piirkonda haarav geograafiline atroofia.

**B.** Optilisel koherentsel tomograafial visualiseerub reetina kihtide hävinemine maakulis.

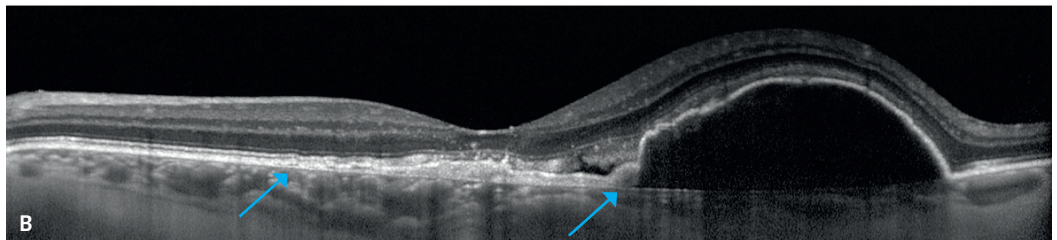




**Foto 4.** 70aastane naispatsient, hilise AMD (ealine maakuli degeneratsioon) märg vorm.

**A.** Värvifotol vasakust silmast on näha väikesed ja keskmised drusid maakuli piirkonnas ning ulatuslik reetina pigmentepiteeli irdumine paramakulaarselt

**B.** Optilisel koherentsel tomograafial on jälgitav reetina pigmentepiteeli irdumine ning drusid.



reetina pigmentepiteeli irdumist (vt foto 4), sub- ja intraretinaalseid verevalumeid ning lipiideksudaate (vt foto 5). Protsessi tagajärjeks on reetina valgustundlike rakkude häving ja nägemisteravuse halvenemine skotoomide tõttu tsentraalses nägemisväljas.

## AMD jagunemine kliinilise pildi järgi

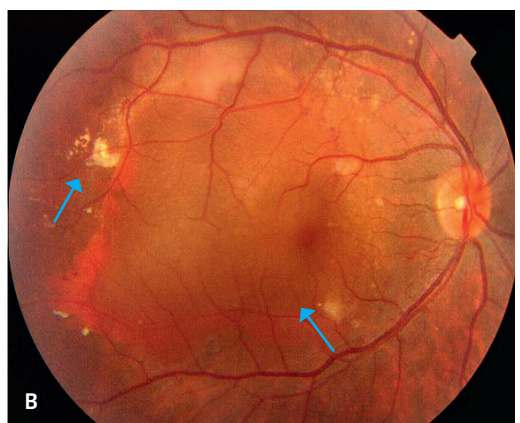
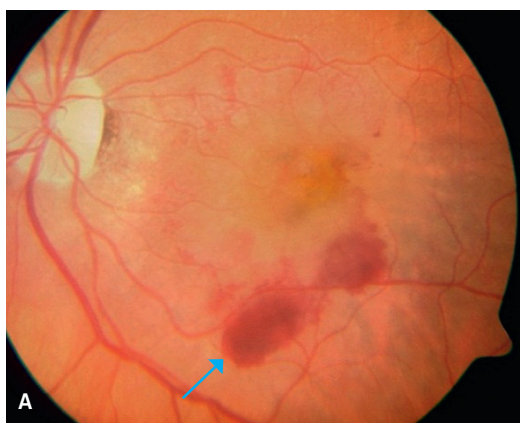
**Okultne ehk varjatud vorm.** Neovaskularisatsioon reetina alusi ei ole hästi nähtav selle kohal oleva turse või vere tõttu.

**Klassikaline vorm.** Neovaskulaarne membraan tuleb oftalmoskoopiliselt ja FA-l kohe ilmsiks. Võrreldes okultse vormiga on selle puhul prognoos halvem (18).

## RAVI

Kuiva vormi korral tõestatud ravi puudub. Küll aga on USAs National Eye Institute (NEI) korraldanud 2 suurt 5 aastat kestnud kliinilist uuringut AREDS (*Age Related Eye Disease Study*, 2001) ja AREDS2 (2013), mis on näidanud, et toidulisandid, mis sisaldavad antioksidante ja multivitamiine ja/või oomega-3-rasvhappeid, võivad vähendada kuiva AMD ülemineku riski märjaks vormiks (18, 19). Kombinatsioonpreparaati kuulub

- 500 mg C-vitamiini,
- 400 IU E-vitamiini,
- 80 mg tsinkoksiidi (uuringus AREDS2 25 mg),



**Foto 5.** 70aastane naispatsient, hilise AMD (ealine maakuli degeneratsioon) märg vorm.

**A.** Värvifotol vasakust silmast on näha intra- ja subretinaalsed hemorraagiad maakuli piirkonnas.

**B.** 81-aastane naispatsient, hilise AMD (ealine maakuli degeneratsioon) märg vorm.

Värvifotol paremast silmast on näha lipiideksudaate ning ulatuslik reetina pigmentepiteeli irdumine.

- 2 mg vaskoksiidi,
- 15 mg beetakaroteeni või uuringus AREDS2 10 mg luteiini ja 2 mg zeaksantiini.

NEI soovitab preparaati eelkõige patsientidele, kellel esineb varajane arenenud AMD mõlemas silmas või siis ühes silmas hiline AMD. Arvestama peab, et AREDS kombinatsioonpreparaat ei ravi AMDd ega taasta haigusest põhjustatud nägemisteravuse halvenemist (18, 19). Preparaati, mis sisaldab beetakaroteeni (A-vitamiini prekursorit), ei soovitata kasutada suitsetajatel ja endistel suitsetajatel, kuna see võib suurendada kopsuvähki haigestumise riski (19). Seega peaks see rühm patsiente valima kombinatsioonpreparaadi, mis ei sisalda beetakaroteeni. Beetakaroteeni asendavad AREDS2 uuringu põhjal antioksidantsete omadustega luteiin ja zeaksantiin. Oluline on ka teada, et kumbki uuring ei näidanud, et kombinatsioonpreparaatide kasutamine hoiaks ära märja AMD tekke tervetes silmades (18, 19).

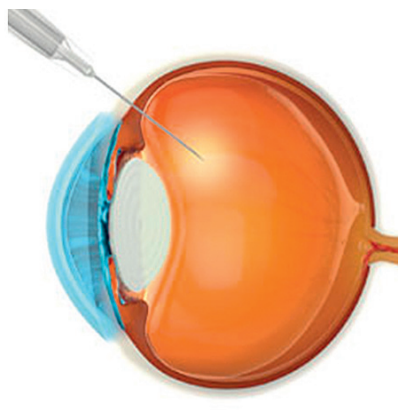
**Märja vormi** ravivõimalused on tänu diagnostika arengule ning uute VEGFi-vastaste ravimite kasutuselevõtule viimase kümmekonna aasta jooksul oluliselt paranenud (20). VEGFi-vastased preparaadid – veresoone endoteeli kasvufaktori (*vascular endothelial growth factor*) inhibiitorid – toimivad süstituna klaaskeharuumi uudisveresoonte arengut pidurdavalt ning seeläbi ka nägemisteravust säilitavalt (21, 22). Vahel saavutatakse süstidega ka mõningane nägemisteravuse paranemine. Klaaskehasiseid ehk intravitreaalseid süsteid tehakse üldjuhul operatsioonitoas steriilsetes tingimustes (vt joonis 3). Esmalt tehakse

süsteid nn laadiva doosina ehk 1 süst 4–6 nädala järel (kokku 3 süsti) ning seejärel haiguse kulu järgi. Märja AMDga patsient vajab pidevalt oftalmoloogilist jälgimist, kuna esialgu süstidega stabiliseerunud protsess võib jälle reaktiveeruda.

Esimeseks AMD korral kasutatavaks angiogeneesi inhibeerivaks preparaadiks oli bevatsizumaab (Avastin), mis on monokloonne antikeha ja blokeerib veresoone endoteeli kasvufaktorit A (VEGF-A) (22). Nimetatud preparaat on kasutusel ka mõnede vähivormide ravis. Preparaat ei ole välja töötatud ega spetsiaalselt registreeritud märja AMD ravimina (23). Avastini kasutatakse *off-label*-ravimina üle maailma, kuna mitmed kliinilised uuringud on näidanud selle head efekti märja AMD ravis ja võrreldes teiste VEGFi-vastaste ravimitega on preparaat oluliselt odavam (24, 25). Avastin on ainus silmahaiguste korral kasutatav VEGFi-vastane preparaat, mis kuulub Eesti Haigekassa kompenseeritavate ravimite nimekirja.

Ranibizumaab (Lucentis) on antikeha fragment, mis inhibeerib kõik VEGFi isovormid ning on välja töötatud oftalmoloogiliseks kasutamiseks. Tema eeliseks bevatsizumaabi ees on suurem VEGFi sidumisvõime, lühem poolestusaeg ja väiksema molekuli tõttu ka parem penetratsioon reetinasse (23).

Praegu on kõige uuemaks tulijaks märja AMD ravimite hulka valgulise koostisega aflibertsept (Eylea), koosnedes VEGF1 ja VEGF2 retseptorite ekstratsellulaarsetest domeenidest, mis on liidetud IgG1 Fc osaga. Preparaat seostub VEGF retseptoriga paremini kui bevatsizumaab või ranibizumaab



**Joonis 3.** Intravitreaalne süste.

Protseduur tehakse operatsioonitoas steriilsetes tingimustes ning ravim süstitakse klaaskeha ruumi 3,5–4,0 mm kauguselt sarvkesta äärisest (*limbus*).



ning seejuures kestab tema bioloogiline aktiivsus silmas umbes 83 päeva (26).

Ravi ranibizumaabiga ja aflibertseptiga piirab nende preparaatide umbkaudu 30 korda kallim hind võrreldes bevatzisu- maabiga (686 eurot *versus* 21.32 eurot) ning haigekassa kompensatsiooni puudumine. Samas oleme tihti olukorras, kus bevatzi- sumaab ei toimi või enam ei toimi tahhüfü- laksia (kiiresti areneva toimenõrgenemise) tõttu ja oleks vajalik preparaati vahetada.

Märja AMD teatud vormide ravis on kasutusel ka fotodünaamiline teraapia (*photodynamic therapy*, PDT), mille käigus kubitaalveeni süstitud fotosensitiivne preparaat verteporfiin aktiveeritakse laser- energia ( $\lambda = 689 \text{ nm}$ ) abil. Protsessi tulemu- sena uudisveresoonte endoteel kahjustub ning sooned hävivad. PDTd kasutatakse tänapäeval eelkõige teatud AMD vormide korral (korioidea vaskulaarne polüpoos) või kombinatsioonis VEGFi-vastaste prepa- raatidega raviresistentsete juhtude korral. Eestis PDT-ravi kasutusel ei ole, kuid oleme saanud patsiente sellele protseduurile Riiga ja Helsingisse.

## PROFÜLAKTIKA

AMD preventsooniks, eriti neile, kellel on geneetiline risk haigestuda, soovitatakse loobuda suitsetamisest, kanda ultraviolet-

(UV) kiirguse ja sinise valguse eest kaits- vaid päikseprille ning toituda tervislikult. Menüüsse on soovitatav lisada lehtkapsas, spinat ja brokoli kui luteiini ja zeaksantiini allikad, E-vitamiini sisaldavad mandlid, maapähklid ning päevalilleseemned ja C-vitamiini suure sisalduse poolest tuntud tsitruselised. Lisaks on soovitatav tarbida ka oomega-3-rasvhappeid sisaldavaid mereande, kalatooteid. Päikeseprillid on aga olulised, et kaitsta reetinat kahjuliku UV-kiirguse ja kõrge energiaga nähtava (HEV) radiatsiooni eest.

## KOKKUVÕTTEKS

Võib öelda, et AMDst tingitud nägemis- häirete tõttu pöörduv silmaarsti poole järjest enam patsiente. Samas on võrreldes varasemaga nende patsientide ravis toimunud oluline läbimurre tänu VEGFi- vastaste preparaatide kasutuselevõtule märja AMD korral.

Kuna probleem on kogu maailmas kasvav, otsitakse intensiivselt ka uusi ravivõimalusi. Töö käib nii efektiivsemate VEGFi-vastaste preparaatide väljatöötamise kui ka prepa- raadi silmasisese toimeaja pikendamise vallas (silmasisised ravimplantaadid, nanopartiklid).

## AUTORITE VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid kinnitavad, et artikliga seoses puudub neil huvikonflikt.

## SUMMARY

### Age related macular degeneration

Maris Oll<sup>1</sup>, Mall Parik<sup>1</sup>

Age-related macular degeneration (AMD), is a leading cause of vision loss among people aged 65 and older. As people in this age group occupy an increasingly larger propor- tion of the general population, vision loss from AMD is a growing problem. The AMD can develop slowly over time, in some cases so slowly that the person does not notice a change in his or her vision. In other cases, changes occur more rapidly and lead to drastic vision changes. The risk factors for AMD include older age, white race, family history of AMD and smoking. There are two types of AMD: dry and wet. Dry AMD is more common accounting for about 90%

## ENESEKONTROLLIKÜSIMUSED

1. Mis on ealise maakuli degenratsiooni (AMD) peamised mittemuudetavad riskitegurid?
  - a) geneetiline eelsoodumus
  - b) suitsetamine
  - c) vanus
  - d) naissoo
2. Milline on AMD korral iseloomulik kaebus?
  - a) järsk nägemisteravuse halvenemine
  - b) perifeerse vaatevälja ahenemine
  - c) progresseeruv tsentraalse nägemise halvenemine, mis põhjustab lugemisraskust
3. Mida on varajase AMD korral oftalmoskoopiliselt näha?
  - a) druuse
  - b) ulatuslikku subretinaalset verevalumit
  - c) maakuli atroofiat
4. Millal kasutatakse vaskulaarse endoteliaalse kasvufaktori vastaseid silmasiseseid süsteid?
  - a) kuiva AMD korral
  - b) märja AMD korral
  - c) mõlema vormi puhul
5. Millised abiuuringud kasutatakse AMD diagnoosimisel?
  - a) Amsleri test
  - b) Optiline koherenttomograafia
  - c) silmapõhja fotod erinevate filtritega
  - d) fluorestseiniangiograafia

Vastused: 1. a, c, d; 2. c; 3. a; 4. b; 5. a, b, c, d

<sup>1</sup> Eye Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:  
Maris Oll  
maris.oll@kliinikum.ee

Keywords:  
age related macular degeneration, macular pathology, diagnostics

of AMD cases. There is no cure for AMD but there exist treatments that can keep the condition from getting worse. Treatments depend on the type of AMD.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Holloway TB, Verhoeff FH. Disc-like degeneration of the macula with microscopic report concerning a tumor-like mass in the macular region. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1928;26:206–28.
- Klein R, Peto T, Bird A, Vannervirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;137:486–95.
- Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR. VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805–16.
- Goodman D, Parmet S. Age related macular degeneration. *JAMA* 2012;308:1702.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000;107:2224–32.
- Augood CA, Vingerling JR, de Jong Paulus, et al. Prevalence of age related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmology* 2006;124:529–35.
- Dinu V, Miller P. Evidence for association between multiple complement pathway genes and AMD. *Genetic Epidemiology* 2007;31:224–37.
- Gold B, Merriam JE, Zernant J, et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 2006;38:458–62.
- Bergeron-Sawitzke J, Gold B, Allikmets R, et al. Multilocus analysis of age-related macular degeneration. *Eur J Hum Genet* 2009;17:1190–9.
- Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005;112:533–9.
- Munch IC, Linneberg A, Larsen M. Precursors of age-related macular degeneration: associations with physical activity, obesity, and serum lipids in the inter99 eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3932–40.
- Boon CJ, Jeroen Klevering B, Keunen JE, et al. Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies. *Vis Res* 2008;48:2569–77.
- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration: the International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995;39:367–74.
- The Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: AREDS Report Number 6. *Am J Ophthalmol* 2001;132:688–1.
- Ferrara N, Damico L, Shams N, Lowman H, Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:859–70.
- Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, Rudge JS, Wiegand SJ, Holash J. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature* 2000;407:242–8.
- Freund KB, Zweifel SA, Engelbert M. Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration? *Retina* 2010;30:1333–49.
- The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS Report No 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417–36.
- The Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids for Age-Related Macular Degeneration The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2013;309:2005–15.
- Wong TY, Liew G, Mitchell P. Clinical update: new treatments for age-related macular degeneration. *Lancet* 2007;370:204–6.
- Schmidt-Erfurth U, Pollreisz A, Mitsch C, Bolz M. Antivascular endothelial growth factors in age-related macular degeneration. In: Bandello F, Battaglia Parodi M, Augustin AJ, Iacono P, Schlingemann RO, Schmidt-Erfurth U, (eds). *Developments in ophthalmology*. Basel: KARGER, 2010:21–38.
- Velez-Montoya R, Oliver SCN, Olson JL, Fine SL, Mandava N, Quiroz-Mercado H. Current knowledge and trends in age-related macular degeneration: today's and future treatments. *Retina* 2012;33:1487–502.
- Klettner A, Roeder J. Comparison of bevacizumab, ranibizumab, and pegaptanib in vitro: efficiency and possible additional pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4523–7.
- CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology* 2012;119:1388–98.
- IVAN Study Investigators, Chakravarthy U, Harding SP, et al. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology* 2012;119:1399–411.
- Bacall B, Folk J. Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *Am J Ophthalmology* 2013;156:15–22.

Taimetoitus ei pikenda eluiga

Taimetoitluse propageerijad väidavad, et taimetoitlased põevad mõnd kroonilist haigust harvemini kui need, kes liha söövad. Selle kohta, kas taimetoitus pikendab eluiga, on andmeid vähe.

Ühendkuningriigis korraldati kaks prospektiivset uuringut, milles võrreldi erinevate toitumistavadega isikute üldsuremust ja nende suremust 18 sagedamasse haigusesse. Analüüsiiti regulaarselt, s.t viis ja enam korda nädalas liha söövate, harvemini liha söövate, regulaarselt kala söövate isikute ja

taimetoitlaste gruppi ning võrreldi nende suremusnäitajaid.

Üldsuremuses vaadeldud rühmade vahel erinevust ei olnud. Ilmsiks tulid mõningad erinevused dieedigruppide vahel, kui võrreldi suremust erinevatesse haigusesse. Võrreldes regulaarselt liha söövate isikutega surid vähem liha tarbivad isikud 30–54% võrra harvemini kõhunäärmevähki ja hingamisteede haigusesse. Rohkelt kala tarbijate seas oli haigestumus kõikidesse vähivormidesse 20% võrra väiksem, kuid samavõrra suurem oli suremus südame-veresoonkonnahaigusesse. Taimetoitlased

surid lihasööjatega võrreldes 50% võrra harvemini kõhunäärme- ja pahaloomulistesse vereloomekoe kasvajatesse. Uuringu alusel ei tee autorid kaugeleulatuvaid järeldusi, kuna sellele uuringule toetudes jääb tõendus põhisust järelduste tegemiseks siiski väheseks.

Põhiliseks uuringu tulemuseks on kinnitus sellele, et erinevad toidueelistused, näiteks lihasöömise vältimine, Ühendkuningriigi elanike üldsuremust ei mõjuta.

REFEREERITUD

Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Travis RC, Key TJ. Mortality in vegetarians and comparable nonvegetarians in the United Kingdom. *Am J Clin Nutr* 2016;103:218–30.

LÜHIDALT