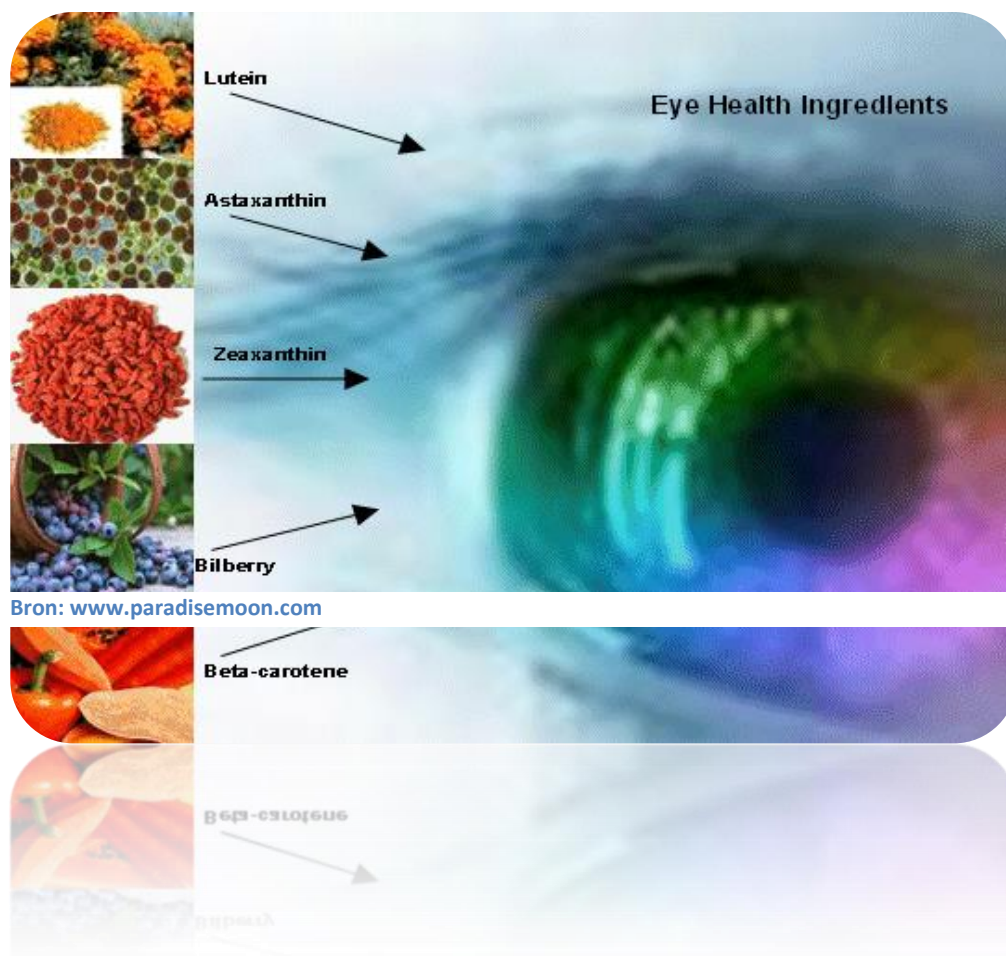


Literatuurstudie naar de invloed van voedingssupplementen op het macula pigment, bij patiënten welke behoren tot de risicogroep voor het ontwikkelen van de leeftijdsgebonden aandoening maculadegeneratie



Anemaet, S. J.

Star van der, L. C.

Stella_anemaet@msn.com

Lydia_vd_star@hotmail.com

31 mei 2013

Optometrie, UVO (Uitvoeren van Onderzoek)

Voedingssupplementen en Macula Pigment

Anemaet, S. J. Stella_anemaet@msn.com
Star van der, L.C. Lydia_vd_star@hotmail.com

31 mei 2013

Optometrie, UVO (Uitvoeren van Onderzoek)

Samenvatting

Doel: Het onderzoek is gericht op de effecten die alle drie de macula carotenoïden (Meso-Zeaxanthine, Luteïne en Zeaxanthine) hebben op de pigmentwaarde in de macula. Deze carotenoïden zouden een rol spelen in het verbeteren van visuele prestaties en verminderen van de progressie van Age-related Macula Degeneration (AMD). Hierbij wordt tevens gekeken naar de verhouding Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine, bij mensen in de risicogroep van AMD.

Methoden: In deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van de wetenschappelijke onderbouwde databank PubMed. De vijf gebruikte artikelen zijn maximaal vijf jaar geleden gepubliceerd (2008 tot op heden).

Resultaten: Meso-Zeaxanthine, Luteïne en Zeaxanthine zijn gelokaliseerd in de macula. Dit worden de macula pigmenten genoemd. Het macula pigment speelt een belangrijke rol voor het behoud van de visus. De risico factoren voor AMD worden in relatie gebracht met een verminderd macula pigment. Genen blijken een rol te spelen bij een verminderd beschermingsmechanisme tegen schadelijke processen in het lichaam, welke ook voor komen bij de ontwikkeling van AMD. Echter heeft het macula pigment een beschermende functie tegen schadelijke processen in de macula. Daarnaast wordt gerapporteerd dat de toevoeging van Meso-Zeaxanthine in een supplement een drastisch respons geeft op het macula pigment en op de visus.

Conclusie: Na behandeling met macula carotenoïden treedt er binnen acht weken een aanzienlijke verhoging op in het macula pigment, bij mensen met een afwijkend macula profiel in de risicogroep van AMD. Vooral de toevoeging van het derde macula carotenoïd Meso-Zeaxanthine, geeft een verhoging van het centrale macula pigment. Indien het supplement 10 mg Luteïne, 2 mg Zeaxanthine en 10 mg Meso-Zeaxanthine bevat, biedt het een hogere bescherming voor de fotoreceptoren in de retina en verbetering van visuele prestaties.

Abstract

Purpose: The study focusses on the effects of all three macular carotenoids on the pigment value in the macula. The three macular carotenoids are supposed to play a role in the increase of visual performance and the reduction of Age-related Macular Degeneration. This study also research the ratio Lutein, Zeaxanthin and Meso-Zeaxanthin, by people who have a risk profile for AMD.

Methods: In this literature review, the evidence-based database PubMed was used. The five articles are used and is up to five years old, published 2008 to date.

Results: Meso-Zeaxanthin, Lutein and Zeaxanthin are located in the macula, which we called the macular pigment. The macular pigment seem to plays an important role in maintaining the vision. The risk factors for AMD appear to have a relationship with a reduced macular pigment. Genes appear to cause a reduced protective mechanism against harmful processes in the body, which also result in the development of AMD. However, the Macular Pigment yields a protective function against harmful processes in the macula. Reported is that the addition of Meso-Zeaxanthine in a supplement indicates a drastically responsive to the macular pigment, and on the visual acuity.

Conclusion: The results indicates that people with atypical macular pigment profile in the risk group for AMD, show a significant increase of the macular pigment within eight weeks, after treatment with macular carotenoids. In particular, the addition of the third macular carotenoid Meso-Zeaxanthine gives an increase of central macular pigment. If the supplement contains, 10 mg Lutein, 2 mg Zeaxanthin, 10mg Meso-zeaxanthin, it offers a higher protection for the photoreceptors in the retina and improves visual performance

INLEIDING

Retina

De retina bestaat uit een lichtgevoelig laag welke functioneert als een soort filmcamera. Lichtbundels komen door de ooglenzen en vallen op het centrale gebied van de retina, ook wel de macula genoemd. Vandaaruit worden elektrische signalen naar de hersenen gestuurd en gevormd tot een beeld. De macula heeft als belangrijkste functie het waarnemen van details. Tevens is de macula van essentieel belang voor visuele taken zoals het waarnemen van kleuren, lezen, schrijven en herkennen van gezichten (www.macuvision.co.uk). Ogen zijn kwetsbaar en net als de rest van ons lichaam onderhevig aan slijtage. Beschadiging is meestal definitief. Aantasting van de macula, ook wel Age-related Macula Degeneration (AMD), kan echter ernstig visus verlies veroorzaken (www.oogartsen.nl). Figuur 1 schetst een beeld van hoe een persoon de hinder van AMD kan ervaren. Dit is echter een simulatie en wijkt af van werkelijkheid.



Figuur 1. Links macula zonder AMD (www.macushield.co.uk).



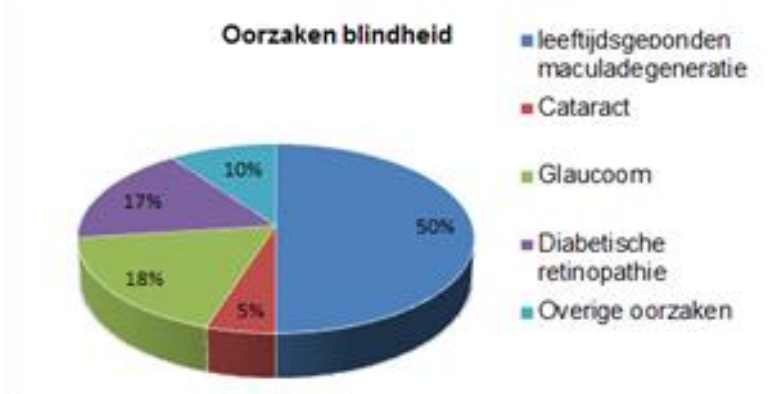
Rechts macula mogelijk zicht met AMD.

Problematiek

AMD is een groot maatschappelijk probleem. De wachtkamer van de oogarts zit vol patiënten met deze aandoening. Aangezien de macula het centrale zicht vertegenwoordigt, zijn de gevolgen van AMD ernstig. Niet alleen het zicht is aan gedaan, het zorgt ook voor achteruitgang van het levenskwaliteit. Zo is er sprake van verlies van onafhankelijkheid en emotioneel welzijn (Rein *et al.*, 2006; Hopley *et al.*, 2003).

Incidentie

AMD is zelfs de hoofdoorzaak voor het ontwikkelen van blindheid (visus < 0,05) op latere leeftijd in Nederland, weergave in figuur 2. (Resnikoff *et al.*, 2004). Gezien de vergrijzing toeneemt, loopt het aantal patiënten met AMD nog steeds op. Het AMD fonds telt naar schatting 86.000 mensen met AMD in Nederland (www.AMDvereniging.nl).



Figuur 2. Incidentie slechtziendheid en AMD Nederland. (Resnikoff *et al.*, 2004).

Vroegtijdig screenen en het opsporen van risicofactoren is dus van belang. Uit een grote studie kwam naar voren dat risicofactoren en genetische aanleg van invloed zijn (Ho *et al.*, 2011). Tevens blijkt levensstijl van belang te zijn. De westerse drukke maar zeer welvarende samenleving heeft ons voedingspatroon veranderd. Men eet vetter en steeds minder groenten en fruit (www.rivm.nl). Een vermindering in macula pigment kan hiervan een gevolg zijn (Kirby *et al.*, 2010). Het eten van groenten en fruit is namelijk van groot belang voor het behoud van een gezonde macula.

Reden voor onderzoek

Het is de taak van de optometrist om deze risicogroep te screenen en te begeleiden. Buiten therapeutische mogelijkheden is er een brede reeks aan voedingssupplementen op de markt gebracht die het pigment in de macula zouden aanvullen. Hierdoor ontstaat de interesse om hierin de wetenschappelijke basis te onderzoeken.

Macula en AMD

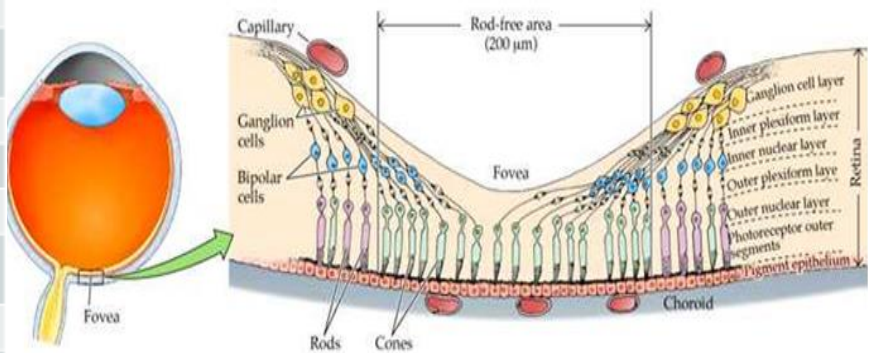
Anatomie

De afvlakking in de macula wordt de fovea genoemd. Hier bevinden zich veel kegeltjes die dicht op elkaar zitten, waarmee hele fijne details worden waargenomen. Het centrale deel van de fovea is de foveola, als dunste laag van de retina. De retina is onder te verdelen in een aantal lagen. Een overzicht van de binnenste naar de buitenste laag staan weergegeven in tabel 1 en figuur 3 (Kanski, 2007).

Bij een normaal verouderingsproces van de macula worden alle lagen wat minder van kwaliteit, echter noemen we dit geen AMD. In het geval van AMD verslechtert de functie van het retinaal pigment epitheel. Hierdoor raken de fotoreceptoren aangedaan, het verschilt per stadia welke consequenties dit heeft op de gezichtsscherpte (www.oogartsen.nl).

Opbouw retina
Inner limiting membrane
Nerve fibre layer
Ganglion cell layer
Inner plexiforme layer
Inner nuclear layer
Outer plexiforme layer
External limiting membrane
Photoreceptors
Inner segment
Outer segment
Retinal pigment epithelium
Bruch membrane
Choroidea
Sclera

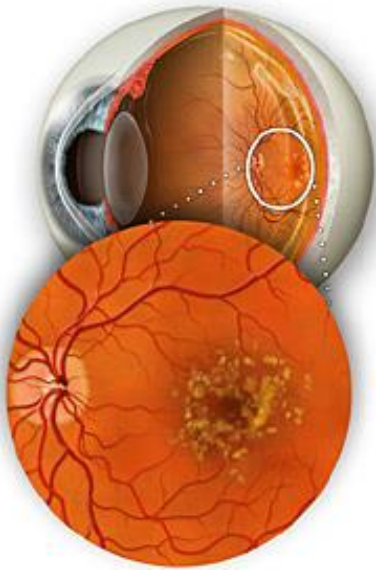
Tabel 1: Opbouw retina



Figuur 3. Structuren van de macula. (www.utdallas.edu).

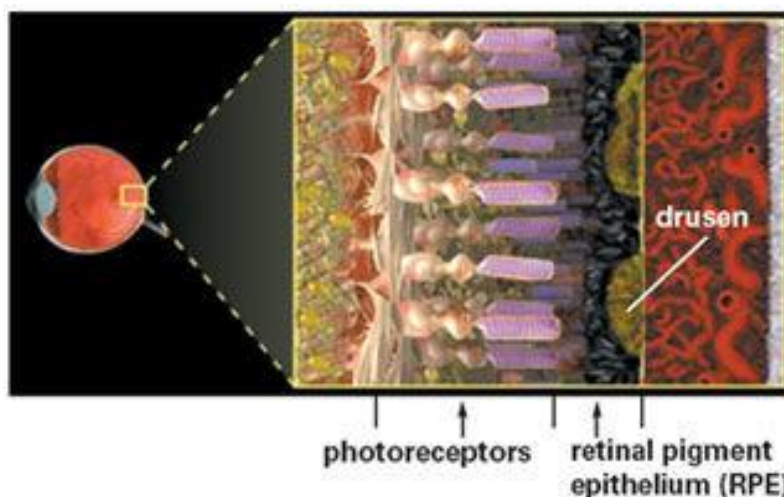
AMD

Er is een klassieke indeling gemaakt over de stadiums van AMD. Deze classificeert een droge en natte vorm. In verband met de verschillende behandelingsmogelijkheden van AMD wordt naast een droge en een natte vorm onderscheid gemaakt tussen een vroeg en een laat stadium van AMD. De droge vorm, afgebeeld in figuur 4 komt in negentig procent van de gevallen voor en geeft een relatief langzame achteruitgang van de gezichtsscherpte. Door nieuwe groei van zwakke vaten kunnen er lekkages ontstaan. In het laatste geval is er spraken van de natte vorm. Kenmerkend hieraan is een snelle en ernstige achteruitgang van de visus (www.oogartsen.nl).



Figuur 4. Droge vorm van AMD. (www.allaboutvision.com).

Een voorafgaand proces van AMD is met name licht geïnduceerde zuurstofverbindingen. Hierdoor verandert het metabolisme en ontstaat een chemisch proces. Reactie van het immuunsysteem veroorzaakt ontstekingsprocessen, hieruit ontstaan drusen (lipide tussen pigmentepitheellaag en Bruchmenbraam). Drusen in de retina zijn weergegeven in figuur 5. Chronische ontstekingscellen verspreiden oxidanten (een oxidant maakt de verbinding met fotoreceptoren kapot). Beschadigen van het retina weefsel wordt “oxidatieve stress” genoemd (Ferrero-Milliani *et al.*, 2006; Johnson *et al.*, 2001; Francis *et al.*, 2007; Doney *et al.*, 2009 geciteerd door Sabour-Pickett *et al.*, 2012).



Figuur 5. Drusen in de macula. (www.eyedocnews.com).

Risicofactoren AMD

Genen

Om preventie op deze progressieve ziekten te kunnen verhogen, is er een risicoprofiel opgesteld (Kirby *et al.*, 2010). De verdediging in het lichaam tegen oxidatieve processen, verschilt echter per individu. Bepaalde genen geven een verminderd beschermingsmechanisme tegen ontstekingscascades en oxidatieprocessen (Ho *et al.*, 2012). Deze genen behoren tot het risicoprofiel voor het ontwikkelen van AMD. Zo hebben de dragers van het gen variant CFH Y042H elf keer zo veel risico op AMD. Het gen locus 387715 A69S geeft zelfs vijftien keer zo veel risico op AMD. Samen kunnen deze genen zorgen voor meer dan tachtig procent kans op AMD (Ho *et al.*, 2012; Francis *et al.*, 2008).

Carotenoïden respectievelijk macula pigment

Concentratie van macula pigment, welke een rol spelen in bescherming tegen oxidatieve processen, verschilt ook sterk per individu (Kirby *et al.*, 2010). Connolly *et al.* (2009) verklaren dat sommige mensen met een daling van Meso-Zeaxanthine, veroorzaakt wordt door onvermogen om Meso-Zeaxanthine uit Luteïne te vormen. Recentelijk behoren een lage concentratie van Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine in het bloed tot de risicogroep. De risicofactoren zijn te verdelen in twee groepen, zoals hieronder weergegeven in tabel 2 (Kirby *et al.*, 2010 geciteerd door Sabour-Pickett *et al.*, 2011).

Risicofactoren voor AMD	Overige risicofactoren AMD
> 60 ^e levensjaar	Te kort aan Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine in het voedingspatroon, respectievelijk lage concentratie in bloedserum.
Rokers	Lichte Iriskleur
Positieve familie historie	Vrouwelijk geslacht van Kaukasisch Ras

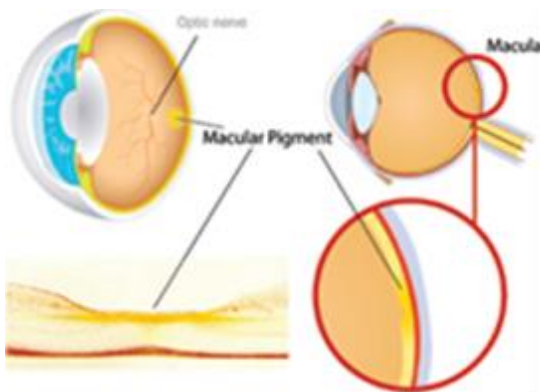
Tabel 2. Risicofactoren AMD. (Kirby *et al.*, 2010).

Waarom zou een verhoging van macula pigment zorgen voor het verminderd risico op AMD? Gebleken is dat juist mensen die in zich in een risicoprofiel bevinden van AMD, tevens een centrale dip in het macula pigment hebben. Dit wordt een atypisch macula pigment profiel genoemd. Hier wordt een verband gelegd met een te kort aan Meso-Zeaxanthine in de centrale macula (Triesman *et al.*, 2003 geciteerd door Nolan *et al.*, 2012; Kirby *et al.*, 2010). Dit wekt interesse hoe een typisch macula pigment profiel wordt behouden en een atypisch macula pigment profiel kan worden aangevuld?

Macula pigment

Functie macula pigment

Een belangrijke beschermer tegen AMD blijkt het macula pigment te zijn. Zoals te zien in figuur 6 ligt het macula pigment anatomisch boven op de fotoreceptoren. De concentratie macula pigment piekt in de receptor axon layer en in de inner plexiforme layer van de foveola (Soemmering *et al.*, 1999; Trieschman *et al.*, 2007, geciteerd door Sabour-Pickett *et al.*, 2011). Het licht wordt opgevangen door dit pigment. Dankzij deze anatomische opbouw functioneert het macula pigment als een beschermende filter van licht voor de onderliggende fotoreceptoren. Het macula pigment bestaat uit drie pigmenten, namelijk Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine, en hebben de volgende opbouw: Luteïne perifeer, Zeaxanthine mid-perifeer en helemaal centraal in de macula bevindt zich Meso-Zeaxanthine (Nolan *et al.*, 2012; Kashani *et al.*, 2013; Ophthalmology Times Europe; Kanski, 2011).



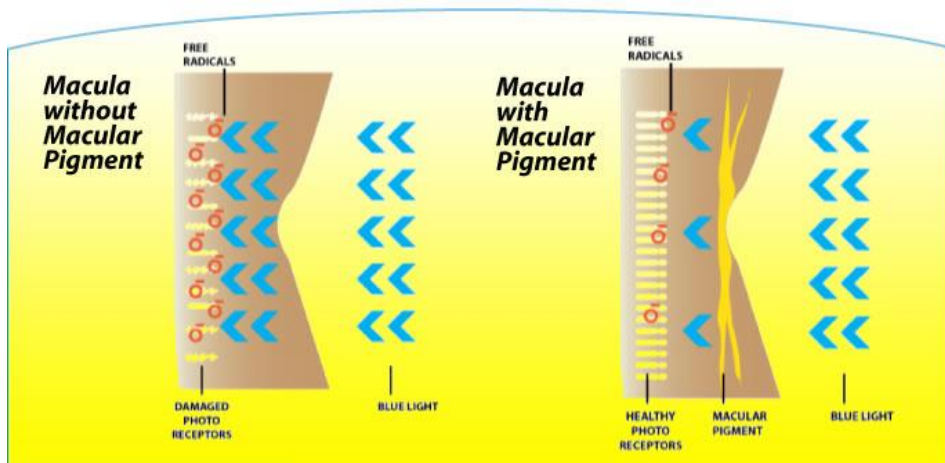
Figuur 6. Macula Pigment. (www.oteurope.com).

Blauw licht

Waarom is blauw licht een indicator voor het ontwikkelen van AMD? Volgens Whitehead *et al.* (2006) geciteerd door Sabour-Pickket *et al.* (2011) worden de golflengtes UVA van 320-400 nm en UVB van 320-290 nm geabsorbeerd door de cornea en de ooglens. Blauw licht heeft een golflengte van 460 nm. Deze volgt de lichtgang tot aan de macula. Het macula pigment is een filter voor dit schadelijke blauwe licht (Wald *et al.*, 1945, geciteerd door Sabour-Pickett *et al.*, 2011).

Vrije radicalen

In de centrale retina blijken de beschadigingen van zuurstof verbindingen het hoogst te zijn (Beatty *et al.*, 1999 geciteerd door Sabour-Pickett *et al.*, 2011). Vrije radicalen ontstaan door licht. Indien er een verminderd macula pigment aanwezig is, zal het licht slechter gefilterd worden. Dit bevordert de vorming van vrije radicalen, met schade aan de fotoreceptoren als gevolg. In figuur 7 is een gevolg van vrije radicalen weergegeven.



Figuur 7. blauw licht passeert de macula met als gevolg vrije radicalen. (www.oteurope.com).

Links worden de vrije radicalen, door een verminderd macula pigment niet volledig tegen gehouden. Echter rechts is te zien dat het blauwe licht door het macula pigment gefilterd wordt. Met als gevolg relatief weinig radicalen en fotoreceptoren die nog in tact blijven (Loughman *et al.*, 2012). Tevens zorgt dit voor vermindering van oxidatieve stress en levert hiermee een bescherming tegen het verouderingsproces van de macula (Tomany *et al.*, 2004; Beatty *et al.*, 2000 geciteerd door Sabour-Pikett *et al.*, 2011).

Dichtheid macula pigment

Gezien het belang van het macula pigment, zijn er methodes ontdekt die de hoeveelheid macula carotenoïden meten per individu. Eén daarvan is het afnemen van bloed. De bepaling van de concentratie Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine in het bloedserum geeft een schatting van de hoeveelheid macula carotenoïden in de macula. Daarnaast kan de optische dichtheid van het macula pigment (MPOD) objectief gemeten worden met de Herchromatic Flickerphotometry (HFP).

Door middel van deze methodes kan onderzocht worden of het toedienen van supplementen die Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine bevatten, wellicht voor een stijging in het macula pigment oplevert.

Visuele functie macula pigment

Visuele hinder

Een te kort aan macula pigment resulteert in een lage filtering van licht. Tevens zijn beschadiging en verstrooiing (Glare) een gevolg. Er zijn twee type verstrooiing. Eén daarvan is Disability Glare, dit is een storende verblinding die de waarneming vermindert. Door de schittering zijn contouren minder te onderscheiden en dat resulteert in een verminderd contrast van een object. Dit is veel voorkomend bij autokoplampen, zoals links weergegeven in figuur 8.



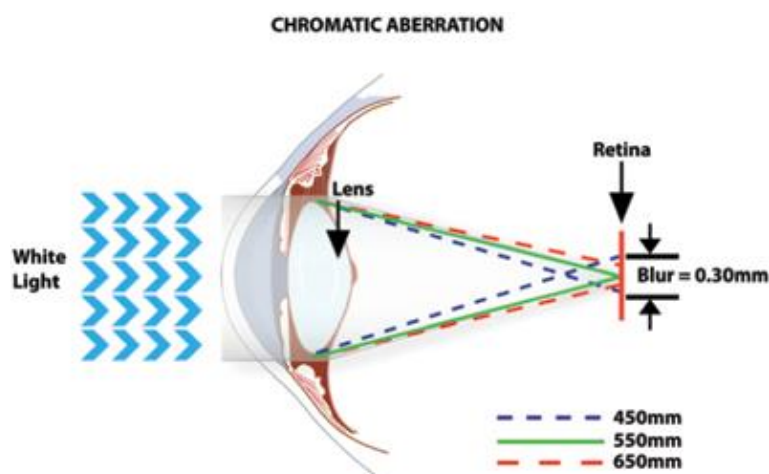
Figuur 8. Links Glare zicht

Rechts: normaal zicht. (www.macushield.co.uk).

Zicht wat als minder comfortabel wordt ervaren door het kijken naar sneeuw of een nat wegdek, wordt Discomfort Glare genoemd. Deze lichtverstrooiing treedt op in de atmosfeer en in het oog zelf. De verstrooiing wordt voor zeventig procent veroorzaakt in de ooglens en dertig procent door de cornea. Lichtverstrooiing resulteert in een zwakke contrast gevoeligheid (Dennison *et al.*, 2012).

Chromatische Aberratie

Een ander gevolg van een verminderde filtering is chromatische aberratie. Dit wordt ook wel kleurschifting genoemd en ontstaat doordat licht van verschillende golflengten die niet in dezelfde mate worden gebroken (Dennison *et al.*, 2012). Zo is te zien in figuur 9 dat het blauwe licht 460 nanometer sterker breekt dan bijvoorbeeld groen licht 550 nanometer. Een vermindering van chromatische aberratie ontstaat door het filteren van blauw licht. Hiermee zal de contrast gevoeligheid en de gezichtsscherpte stijgen (Kashani *et al.*, 2013).



Figuur 9. Chromatische Aberratie. (www.oteurope.com).

Fotostress

Dennison *et al.* (2012) beschrijven de rol van fotostress op het visuele systeem. Fotostress ontstaat wanneer de retina vanuit een donkere ruimte, plotseling in contact staat met fel licht.

Pigment wat in de fotoreceptoren bevindt, wordt op dat moment gebleekt. Dit wordt als tijdelijke verblinding ervaren. De gewenning hieraan noemen we Photostress Recovery Time (PRT). Hoe korter de PRT hoe sneller we weer objecten kunnen herkennen. Stringham *et al.* (2011) vermelden dat een hoger macula pigment een verbetering geeft van visuele prestaties zoals. vermindering van Glare ($P < 0,005$) en een snellere PRT ($P = 0,001$).

Gezichtsscherpte

Naast het voorkomen van visuele hinder en chromatische aberratie speelt macula pigment tevens een rol in gezichtsscherpte. Zo hebben Nolan *et al.* (2011) een verband aangetoond tussen de hoeveelheid macula pigment en de visuele prestaties. Dit wijst uit dat een lage MPOD voor verminderde visuele prestaties zorgt. Een hoge pigmentwaarde toont echter hoge visuele prestaties in zowel visus ($P = 0,038$) als contrast ($P = 0,035$) aan. Het aanvullen van een verminderde MPOD is dan ook van groot belang.

Voedingssupplementen

Studies

Voorgaande Age-Related-Eye-Disease-Studies (AREDS 2001) bevatten: B-caroteen, Vit. E, C en zink. Hierbij werd er reductie verkregen in de progressie van AMD met 25%. Recentelijk in 2013 verscheen AREDS2, waarbij vitamine C, E en bètacaroteen of zink, versus placebo wordt vergeleken, echter niet in combinatie met macula carotenoïden in de suppletie (www.AREDS2.org; Sabour-Pickett *et al.*, 2012; Chew *et al.*, 2013).

Voeding

Er zijn 700 verschillende carotenoïden met een oorsprong uit voeding. Zo ook Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine. Voeding welke macula carotenoïden, of te wel macula pigmenten bevatten zijn weergegeven in tabel 3 (Sabour-pickett *et al.*, 2011; Connolly *et al.*, 2011; Dennison *et al.*, 2013).

Voeding voor ogen	
Noten en bessen	Koud water vis
Spinazie en boerenkool	Papaya
Groene groenten	Soya
Bosbessen	Olijf olie
Eieren	Uien. peper en knoflook

Tabel 3. Voeding met macula carotenoïden. (The Eye-Healthy diet. Ot advice 2012).

De effecten van voedingssupplementen, zijn relevant voor de optometrist, in verband met bescherming tegen AMD en voor het behoud van de visuele prestaties. Om deze reden zijn in het hoofdstuk resultaten verschillende studies met elkaar vergeleken, waarin MPOD en de juiste samenstelling van de macula carotenoïden aan de kaak worden gesteld.

Naar aanleiding van het complexe multifactoriële maar veel voorkomend probleem AMD, ontstaat de volgende vraagstelling:

Wat is de invloed van voedingssupplementen op het macula pigment bij patiënten, welke tot de risicogroep behoren voor het ontwikkelen van de leeftijdsgebonden aandoening maculadegeneratie?

MATERIAAL EN METHODE/ ZOEKPLAN

Voor het verzamelen van literatuur is gebruik gemaakt van PubMed. In tabel 4 staat weergegeven op welke manier naar literatuur is gezocht en welke resultaten dit heeft opgeleverd. Na het invullen van de zoektermen is er gefilterd op de datum van publicatie (2008 tot op heden) om recente resultaten te vinden. In enkele gevallen is er gekozen voor het type artikel 'Clinical Trail' of 'Randomized Controlled Trial' om de zoekopdracht verder te specificeren. Alsnog bleven de zoekresultaten hoog, dit is terug te zien in tabel 4. Om bruikbare literatuur te vinden is scannen op titels en samenvattingen van belang. Hierbij is gebruik gemaakt van de inclusiecriteria Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine. Onderzoeken welke zijn gesponsord door fabrikanten van voedingssupplementen behoren tot de exclusiecriteria. Met als doel commerciële belangen uit te sluiten.

	Zoektermen	Datum publicatie	Type artikel	Hits	
Pubmed	macular carotenoids without age-related macular degeneration	Vanaf 5 jaar		219	Loughman <i>et al.</i> (2012)
Pubmed	macular carotenoids without age-related macular degeneration	Vanaf 5 jaar	Clinical Trial	73	Meager <i>et al.</i> (2012)
Pubmed	Supplements effects and visual performance	Vanaf 5 jaar		31	Nolan <i>et al.</i> (2011)
Pubmed	Macular carotenoid supplementation AND macular pigment	Vanaf 5 jaar	RCT	51	Nolan <i>et al.</i> (2012)
Pubmed	Macular pigment and meso zeaxanthin and risk of AMD	Vanaf 5 jaar		22	Sabour-Pickett <i>et al.</i> (2011)

Tabel 4. Het zoekplan.

Gezien de zoektermen in enkele gevallen honderden resultaten gaven is alleen de bruikbaarheid van de eerste dertig resultaten beoordeeld. Mogelijkerwijs is dit de reden dat de zoektermen in vrijwel alle gevallen één bruikbaar artikel heeft opgeleverd. Zo is met de zoektermen 'macular carotenoids without age-related macular degeneration' het artikel Loughman *et al.* (2012) gevonden. Het derde resultaat op pagina één. Met dezelfde

zoekwoorden is nog een artikel gevonden na het specificeren van de zoekresultaten door 'Clinical Trails' aan te vinken. Namelijk het artikel Meager *et al.* (2012) aldus het eerste resultaat bovenaan op pagina één. Het artikel Nolan *et al.* (2011) kwam voort uit de zoektermen 'Supplements effects and visual perforance', het eerste resultaat. 'Macular carotenoid supplementation AND macular pigment' zijn de zoekwoorden voor het artikel Nolan *et al.* (2012), resultaat nummer achttien.

RESULTATEN

Het design van de studies heeft een aantal kenmerken die overzichtelijk zijn gemaakt in tabel 5. Alle onderzochte studies met bijbehorend jaartal van publicatie staat weergegeven in de eerste rij. Elke studie heeft de deelnemers verdeeld in twee of meerdere groepen. Welke staat vermeld achter de auteur en jaartal. Het aantal deelnemers per groep is vrij klein, en staat in tabel 5 afgebeeld onder de letter 'N'. Bij alle studies is gebruik gemaakt van een steekproef. De gemiddelde leeftijd van de groepen is uitlopend van vijfendertig tot tweeënzeventig jaar en staat in verband met de oculaire situatie. Bij de oculaire gezondheid is onderscheid gemaakt tussen personen met AMD en zonder AMD, andere oculaire pathologieën zijn uitgesloten van de studies. Uit tabel 5 blijkt dat bij een groep met AMD de gemiddelde leeftijd hoger ligt dan bij een groep zonder AMD. Per studie is echter wel de oculaire situatie een constante voor alle groepen. Met uitzondering van Connolly *et al.* (2010), hierbij is een groep met AMD en een groep zonder AMD onderzocht. Tevens is dit het enige onderzoek waarbij de behandelmethode voor beide groepen gelijk is. Daarbij heeft het merendeel van de studies een behandelperiode van acht weken aangehouden. Met als uitzondering de studies van Loughman *et al.* (2012) en Connolly *et al.* (2011), zij hebben de werking van de supplementen gedurende zesentwintig weken onderzocht.

Auteur/ Jaar/ Groep	N	Gem. leeftijd	Oculaire situatie	Periode (in weken)	Samenstelling: L, Z en MZ	Bloed serum	Tech. MPOD
Loughman et al., 2012. Groep 1	12	56	Zonder AMD	26	20mg L en 2mg Z	Ja	HFP
Loughman et al., 2012. Groep 2	12	51	Zonder AMD	26	10mg L, 2mg Z en 10mg MZ	Ja	HFP
Loughman et al., 2012. Groep 3	12	46	Zonder AMD	26	Placebo	Ja	HFP
Nolan et al., 2012. Groep 1	10	51	Zonder AMD & risicogroep	8	20mg L en 2mg Z	-	HFP
Nolan et al., 2012. Groep 2	10	56	Zonder AMD & risicogroep	8	10mg MZ, 10mg L en 2mg Z	-	HFP
Nolan et al., 2012. Groep 3	10	35	Zonder AMD & risicogroep	8	17mg MZ, 3mg L en 2mg Z	-	HFP
Connolly et al., 2010. Groep 1	5	35	Zonder AMD	8	7,3mg MZ, 3,7mg L en 0,8mg Z	Ja	HFP
Connolly et al., 2010. Groep 2	5	72	Met AMD	8	7,3mg MZ, 3,7mg L en 0,8mg Z	Ja	HFP
Connolly et al., 2011. Groep 1	22	43	Zonder AMD	26	10,6 mg MZ, 5,9 mg L en 1,2 mg Z	-	HFP
Connolly et al., 2011. Groep 2	22	45	Zonder AMD	26	Placebo	-	HFP
Meagher et al., 2012. Groep 1	11 + 10 AMD	59 + 70 met AMD	Met en zonder AMD	8	20mg L en 2 mg Z	Ja	-
Meagher et al., 2012 Groep 2	10 + 10 AMD	59 + 66 met AMD	Met en zonder AMD	8	10mg L, 2mg Z en 10mg MZ	Ja	-
Meagher et al., 2012 Groep 3	6 + 7 AMD	63 + 64 met AMD	Met en zonder AMD	8	3mg L, 2mg Z en 17mg MZ	Ja	-

Tabel 5. Kenmerken van de onderzochte wetenschappelijke literatuur.

Zoals eerder vermeld heeft elke studie de deelnemers verdeeld in twee of meerdere groepen. Om te onderzoeken welk voedingssupplement de beste resultaten geeft, krijgt elke groep binnen één studie een andere behandeling. Dit verschil zit hem in de samenstelling van de capsule en staat geel gemarkeerd afgebeeld in tabel 5.

In totaal zijn er dertien groepen met elkaar vergeleken. Bij acht groepen zijn verschillende samenstellingen de pigmenten Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine in een capsule samengebracht onderzocht. Vijf groepen hebben een capsule gekregen zonder Meso-Zeaxanthine. Waaronder drie groepen waarbij Luteïne en Zeaxanthine werd onderzocht. De overige twee groepen zijn placebogroepen.

Toch zijn niet alle studies zijn even uitgebreid. Het verschilt hierdoor per studie of ze het serum, MPOD of beide hebben onderzocht. Vier van de vijf onderzochte studies hebben de MPOD onderzocht, waarvan twee studies tevens het bloedserum in hun onderzoek hebben meegenomen. Daarnaast hebben twee artikelen zich alleen gericht op het bloedserum.

Serum analyse

In tabel 6 staat per groep de gemiddelde waarde carotenoïden van het bloedserum weergegeven. Onderverdeeld in Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine. Dit zijn de gegevens die voorafgaand en na de behandelingsperiode zijn gemeten. Ze zijn gekoppeld aan een P-waarde die erachter staat. Indien er sprake is van een statistisch significante stijging, is de P-waarde met bijbehorende begin- en eindwaarden dik gedrukt.

Auteur/ Jaartal/ Groep: samenstelling	Lb	Le	P	Zb	Ze	P	MZb	MZe	P
Loughman et al., 2012.	0,26	0,54	0,14	0,06	0,07	0,04	0,001	0,001	0,14
Groep 1: 20 mg L 2 mg Z									
Groep 2: 10 mg L, 2 mg Z en 10 mg MZ	0,27	0,94	0,001	0,06	0,09	0,02	0,001	0,009	0,001
Groep 3: placebo	0,21	0,22	0,39	0,06	0,06	0,77	0,00	0,00	-
Connolly et al., 2010.	0,30	0,36	0,002	0,13	0,17	0,003	0,02	0,06	0,0001
Groep 1 & 2: 3,7 mg L, 0,8 mg Z en 7,3 mg MZ									
Meagher et al., 2012.	0,264	0,866	0,0001	0,046	0,075	0,0001	0,007*	0,009	0,014
Groep 1: 20 mg L en 2 mg Z									
Groep 2: 10 mg L, 2 mg Z en 10 mg MZ	0,233	1,095	0,0001	0,040	0,043	0,0001	0,046*	0,049	0,0001
Groep 3: 3 mg L, 2 mg Z en 17 mg MZ	0,273	0,292	0,501	0,071	0,066	0,287	0,061*	0,073	0,0001

Lb= Luteïne beginwaarden. Le=Luteïne eindwaarden. P=P-waarden. Zb=Zeaxanthine beginwaarden. Ze=Zeaxanthine eindwaarden. MZb=Meso-Zeaxanthine beginwaarden. Mze=Meso-Zeaxanthine eindwaarden. *=Gemeten na vier weken, dit is het eerste meetmoment van Meso-Zeaxanthine in de studie van Meagher *et al.* (2012).

Tabel 6. Serum analyse van Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine.

Tabel 6 geeft weer dat de hoeveelheid carotenoïden in vrijwel alle gevallen is gestegen. Sommige groepen ondervonden een significante stijging. Zoals bij groep één in het onderzoek van Meagher *et al.* (2012). Dit is de enige groep waarbij de toediening van alleen Luteïne en Zeaxanthine een significante stijging geeft bij alle drie de pigmenten. Zo ondervond deze groep ook een stijging van Meso-Zeaxanthine. Bekend is dat Meso-Zeaxanthine uit Luteïne kan worden gevormd. Echter blijkt, zoals eerder in dit artikel omschreven, dat de omzetting van Luteïne naar Meso-Zeaxanthine niet voor iedereen mogelijk is. Daarbij is dezelfde samenstelling op langer termijn onderzocht door Loughman *et al.* (2012). Hieruit blijkt dat een supplement bestaand uit Luteïne en Zeaxanthine geen significante stijging van alle drie de carotenoïden veroorzaakt.

Tevens is het effect van verschillende verhoudingen Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine zeer uitlopend is. Zo blijkt uit meerdere studies dat de formule 10 mg Luteïne, 2 mg Zeaxanthine en 10 mg Meso-Zeaxanthine voor een forse en significante stijging zorgt. Het supplement met de samenstelling 3,7 mg Luteïne, 0,8 mg Zeaxanthine en 7,3 mg Meso-Zeaxanthine geeft tevens een significante stijgen, desalniettemin is deze stijging relatief klein. De samenstelling 3 mg Luteïne, 2 mg Zeaxanthine en 17 mg Meso-Zeaxanthine geeft ondanks de toevoeging van Meso-Zeaxanthine geen significante stijging voor alle drie de carotenoïden. Tenslotte geeft de tabel 6 weer dat er geen significante stijging plaats vindt in de placebogroep.

Macula pigment optische dichtheid

In de literatuur is de MPOD door de macula pigment meter op verschillende punten in het netvlies gemeten. Namelijk op 0,25°, 0,5°, 1°, 1,75° en 3°. In dit stuk wordt alleen naar 0,25° gekeken, het punt van de retina die het meest centraal ligt en waarmee de hoogste gezichtsscherpte te bereiken is.

Auteur/ Jaartal/ Groep: samenstelling capsule	Begin	Eind	P-waarde
Connolly et al., 2010. Groep 1 & 2: 3,7 mg L, 0,8mg Z en 7,3mg MZ	0,39	0,61	0,017
Connolly et al., 2011. Groep 1: 5,9 mg L, 1,2 mg Z en 10,6 mg MZ	0,48	0,57	0,001
Groep 2: Placebo	0,43	0,47	>0,05
Nolan et al., 2012. Groep 1: 20 mg L en 2 mg Z	0,46	0,49	0,22
Groep 2: 10 mg MZ, 10 mg L en 2 mg Z	0,41	0,59	0,0001
Groep 3: 17 mg MZ, 3 mg L en 2 mg Z	0,48	0,57	0,005

Begin=MPOD voorafgaand de behandeling. Eind= MPOD aan het einde van de behandeling

Tabel 7. MPOD voor en na de behandeling gemeten in de centrale 0,25° van de retina.

Tabel 7 geeft de hoeveelheid MPOD voorafgaand en na de behandeling weer. In alle gevallen is de MPOD gestegen. In sommige gevallen was deze stijging significant. De groepen waarbij een samentelling van Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine werd onderzocht ondervonden allen een significante stijging. De deelnemers die een capsule zonder Meso-Zeaxanthine kregen, capsules die alleen bestaan uit Luteïne en Zeaxanthine en de placebogroep, ondervonden geen significante stijging.

DISCUSSIE

In de resultaten is wetenschappelijke literatuur gebruikt die zich richt op de effecten van voedingssupplementen. In voormalige studies werden er maximaal twee macula carotenoïden onderzocht, Luteïne en Zeaxanthine. Recente wetenschappelijke literatuur heeft tevens de derde macula carotenoïde Meso-Zeaxanthine aan het voedingssupplement toegevoegd en onderzocht. Gezien recentelijk meerdere studies naar dit fenomeen gekeken hebben, geeft dit een beproefd beeld over de werking van de derde macula carotenoïden Meso-Zeaxanthine. Toch zijn niet alle studies even uitgebreid. Het verschilt hierdoor per studie of ze het serum, macula pigment of beide hebben onderzocht. Dit betekent dat niet alle studies in elk hoofdstuk terug komen. Hierdoor is het verband tussen het serum en macula pigment alleen door de studies van Connolly *et al.* (2010) en Loughman *et al.* (2012) te beoordelen.

Er zijn echter meer variabelen tussen de studies. Indien in alle studies stevast dezelfde oculaire situatie zou worden gehandhaafd, geeft dit een betrouwbaar beeld van de werking van het voedingssupplement. Toch is de gezondheidstoestand niet in elke studie hetzelfde. Daarbij wordt in de gebruikte wetenschappelijke literatuur een behandelingsperiode van acht weken aangehouden. Een uitzondering hierop zijn de studies van Connolly *et al.* (2011) en Loughman *et al.* (2012), welke een behandelingsperiode van zesentwintig weken hebben. Deze variabelen zorgen ervoor dat de betrouwbaarheid van de vergelijking met de overige studies in mindere mate aanwezig is. Met als keerzijde dat deze studies wel gedurende een langere periode naar het effect van het supplement kijkt.

Tot slot zit aan het gebruik van voedingssupplementen een prijskaartje verbonden. Geld besteden aan een voedingssupplement is een persoonlijke afweging. Het is discutabel of het product het bedrag waard is. Daarnaast is een supplement met Meso-Zeaxanthine een relatief duur voedingssupplement in verhouding tot een supplement dat alleen Luteïne en Zeaxanthine bevat. Toch is de preventie van AMD en de verbetering van visuele prestaties een positieve bijkomstigheid van het voedingssupplement dat alle drie de macula carotenoïden bevat.

CONCLUSIE

Aan de hand van de onderzochte wetenschappelijke literatuur over het effect van voedingssupplementen op het macula pigment kan de volgende conclusie worden getrokken. Een voedingssupplement bestaand uit alle drie de macula carotenoïden heeft een positief effect op het macula pigment.

Het antwoord op de onderzoeksvraag luid:

Wat is de invloed van voedingssupplementen op het macula pigment bij patiënten, welke tot de risicogroep behoren voor het ontwikkelen van de leeftijdsgebonden aandoening maculadegeneratie?

Macula pigment zorgt voor bescherming tegen AMD. Daarnaast verbetert het de visus, de contrastgevoeligheid en brengt het visuele stress zoals glare in vermindering.

Indien patiënten een te kort aan macula pigment hebben, is het aanvullen van deze pigmenten van belang. Voedingssupplementen met de bestanddelen Luteïne en Zeaxanthine geven geen significante stijging van de centrale 0,25° van de MPOD. Echter wel indien aan Luteïne en Zeaxanthine het pigment Meso-Zeaxanthine is toegevoegd. De samenstelling 10 mg Luteïne, 2 mg Zeaxanthine en 10 mg Meso-Zeaxanthine geeft de hoogste stijging van het centrale macula pigment.

AANBEVELING

Een juist advies van de optometrist is van groot belang op de preventie van AMD.

Het macula pigment heeft een belangrijke functie, zo biedt het bescherming tegen AMD en is het bevorderlijk voor het visuele vermogen. Het is dan ook van belang dat het macula pigment in tact blijft. Toch is er in Nederland een grote groep mensen waarbij dat niet het geval is. Voornamelijk de patiënten welke zich in een risicogroep bevinden voor het ontwikkelen van AMD.

Het advies van de optometrist, voor het behoudt en aanvulling van het macula pigment is in eerste instantie gezonde voeding. Met namen de voeding waar Luteïne, Zeaxanthine en Meso-Zeaxanthine in zit. Zoals bijvoorbeeld groene groenten en vers fruit.

Echter is het veranderen van een voedingspatroon een persoonlijke afweging. Bij patiënten die hun voedingspatroon niet willen aanpassen kan het macula pigment aangevuld worden door het gebruik van voedingssupplementen. Het voedingssupplement bestaand uit de formule 10 mg Luteïne, 2 mg Zeaxanthine en 10 mg Meso-Zeaxanthine geeft de hoogste aanvulling van de centrale MPOD.

LITERATUURLIJST

Chew, E.Y., Clemons, T.E., Agrón, E., Sperduto, R.D., SanGiovanni, J.P., Kurinij, N., Davis, M.D. (2013) Long-Term Effects of Vitamins C and E, β -Carotene, and Zinc on Age-Related Macular Degeneration. AREDS Report No. 35. *The American Academy of Ophthalmology*. 0161-6420.

Connolly, E.E., Beatty, S., Thurnham, D.I., Loughman, J., Howard, A.N., Stack, J., Nolan, J.M. (2009) Augmentation of Macular Pigment Following Supplementation with All Three Macular Carotenoids: An Exploratory Study. *Current eye research*, 35(4):335-51.

Dennison, J., Beatty, S., O'Regan, G., Nolan, J.M. (2012) Impact of macular pigment on visual performance. *Opticianonline.net*. 26-33.

Ho, L., Leeuwen van R., Witteman, J., Duijn van C.M., Uitterlinden A.G., Hofman A., Jong de P.T.V.M., MD, Vingerling J.R., Klaver C.W. (2011) Reducing the Genetic Risk of Age-Related Macular Degeneration With Dietary Antioxidants, Zinc, and ω -3 Fatty Acids. *Archives of ophthalmology*, 758-66.

Kashani, S., Nolan, J.M., Beatty, S. (2013) Achieving visual excellence through optimization of macular pigment. *Ophthalmology Times Europe*, 1-5.

Kirby, M.L., Beatty, S., Loane, E., Akkali, M.C., Connolly, E.E., Stack, J., Nolan, J.M. (2010) A Central Dip in the Macular Pigment Spatial Profile Is Associated with Age and Smoking. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 51:6722–6728.

Loughman, J., John, M.N., Howard, A.N., Connolly, E., Meagher, K., Beatty, S. (2012) The impact of macular pigment augmentation on visual performance using different carotenoid formulations. *Investigative ophthalmology and visual science*, 53(12):7871-80.

Meager, K.A., Thurnham, D.I., Beatty, S., Howard, A.N., Connolly, E., Cummins, W., Nolan, M. (2012) Serum response to supplemental macular carotenoids in subjects with and without age-related macular degeneration. *British Journal of Nutrition*, 1-12.

Nolan, J.M., Akkali, M.C., James Loughman, J., Howard, A.N., Beatty, S. (2012) Macular carotenoid supplementation in subjects with atypical spatial profiles of macular pigment. *Experimental Eye Research*, 9-15.

Nolan, J.M., Loughman, J., Akkali, M.C., Stack, J., Scanlon, G., Davison, P., Beatty, S. (2011) The impact of macular pigment augmentation on visual performance in normal subjects: COMPASS. *Vision Research*, 51 459–469.

Resnikoff, S., Pascolini, D., Etya'ale, D., Kocur, I., Pararajasegaram, R., Pokharel, G.P., Mariotti, S.P. (2004) *Global data on visual impairment in the year 2002*, 82:844-851.

Sabour-Pickett, S., Nolan, J.M., Loughman, J., Beatty, S. (2011) A review of the evidence germane to the putative protective role of the macular carotenoids for age-related macular degeneration. *Molecular Nutrition and Food Research*, 270–2816.

The Eye-Health Diet (2012) Nutrition is an important part of keeping eyes healthy. OT's Nikki Withers reports on the latest research and developments in the area of nutrition and eye health. *ot advice*.1-3.

Afbeeldingen

Beschikbaar op: http://www.paradisemoon.com/herbal/mogac/Benefits_In_MoGac-00.htm
(geopend op 30 mei 2013)

Beschikbaar op: <http://www.oteurope.com/ophthalmologytimeseurope/article>
(geopend op 30 mei 2013)

Beschikbaar op: <http://www.macushield.co.uk/about-macushield/the-macula.aspx>
(geopend op 30 mei 2013)

Beschikbaar op: <http://www.allaboutvision.com/conditions/amd.htm>
(geopend op 30 mei 2013)

Beschikbaar op: <http://eyedocnews.com/wp-content/uploads/2011/04/wordpress.2011-04-03>
(geopend op 30 mei 2013)

Boeken

Kanski J.J.(2007) *Clinical Ophthalmology a systematic approach: Acquired Macular Disorders*.(6th edition) Edinburgh, Butterworth Heinemann UK. Elsevier.p.594.

Websites

<http://www.mdvereniging.nl/index.php?p=87601>

<http://www.macushield.co.uk/about-macushield/the-macula.aspx>

http://www.oogartsen.nl/oogartsen/glasvocht_netvlies/macula_degeneratie_md_amd/

<http://www.oteurope.com/ophthalmologytimeseurope/article>

<http://www.rivm.nl/voeding/voedselconsumptie/>

Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan.

De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.