

# De invloed van antioxidanten op leeftijdsgerelateerde maculopathie

Door: L.C.Goedknecht & J. Scherpenisse



## **Samenvatting**

In dit artikel zoeken we antwoord op de vraag: Wat is de invloed van antioxidanten op leeftijdsgerelateerde maculopathie? We spreken van leeftijdsgerelateerde maculopathie wanneer er veranderingen plaatsvinden in het maculagebied, door de ophoping van afvalstoffen in de membraan van Bruch, met schade aan verschillende weefsels van het netvlies tot gevolg; in een gevorderd stadium noemen we dit leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie (AMD). Omdat mensen gemiddeld steeds ouder worden komen leeftijdsgerelateerde oogandoeningen vaker voor, in Nederland lijden naar schatting ongeveer 500.000 mensen aan enige vorm van AMD. Het voorkomen van AMD of het remmen van de progressie van AMD zou daarom voor veel mensen zowel sociale als praktische problemen kunnen voorkomen. Van de veertien door ons bestudeerde artikelen laat slechts één artikel een mogelijke verslechtering van de maculopathie zien, de andere dertien artikelen vonden geen, of een positieve invloed door het gebruik van antioxidanten. Wanneer bij iemand een aantal middelmatige drusen, één grote drusen of een niet-centrale geografische atrofie in één of beide ogen en bij visusverlies door AMD en vergevorderde AMD in één oog geconstateerd wordt tijdens een netvliesonderzoek, lijkt het innemen van supplementen met antioxidanten een remmende werking te hebben op de progressie van de aandoening. Wanneer gelet wordt op de dosering van voedingssupplementen met antioxidanten zijn hieraan voor de meeste mensen geen risico's verbonden; rokers kunnen beter een supplement gebruiken zonder bèta-caroteen in verband met een mogelijk verhoogd risico op longkanker. Het gebruik van antioxidanten lijkt AMD vooralsnog niet te kunnen voorkomen. Meer onderzoek is noodzakelijk om meer duidelijkheid te krijgen over het verloop van de aandoening en de invloed van de onderzochte stoffen.

## Inleiding

Slechtziendheid kent veel verschillende vormen, leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD) is daarvan in de westerse landen de meest voorkomende. In Nederland lijden naar schatting ongeveer 500.000 mensen aan enige vorm van AMD. Bij AMD is de macula, welke verantwoordelijk is voor het centrale zien, aangedaan doordat de afvoer van afvalstoffen gestoord is. De ophoping van deze afvalstoffen in de membraan van Bruch heeft schade aan verschillende weefsels van het netvlies tot gevolg en dan met name de macula.

Grofweg zijn er een droge vorm en een natte vorm van AMD, de gevolgen hiervan uit zich in verschillende waarnemingen. AMD begint in de droge vorm en de symptomen kunnen zijn: een centrale wazige, grijze en/of vervormde vlek met een verminderde gezichtsscherpte. Naarmate deze aandoening vordert worden de symptomen erger. Wanneer de droge AMD over gaat in de natte vorm kan de wazige, grijze vlek een zwarte (blinde) vlek worden. Tegen de droge vorm is tot op heden nog geen goede behandeling gevonden, tegen de natte vorm worden tegenwoordig onder andere ranibizumab (Lucentis) injecties gegeven of worden bloedinkjes door middel van laser gecoaguleerd om progressie in dit stadium te voorkomen.

Doordat bij AMD in alle gevallen het centrale zicht is aangedaan kan het herkennen van gezichten of het lezen van een boek in het begin moeilijk zijn, in een later stadium kan dit zelfs onmogelijk worden; met zowel sociale als praktische problemen tot gevolg.

Een aantal risicofactoren voor het ontwikkelen van AMD zijn onder andere: leeftijd, een blanke huidskleur, het vrouwelijk geslacht en het roken van sigaretten. Ook blijkt dat bepaalde voedingsstoffen van invloed kunnen zijn op het verloop AMD.

De laatste jaren is een gezonde leefstijl met gezonde voeding en voldoende beweging steeds meer in belangstelling komen te staan. "Dagelijks twee ons groente en twee stuks fruit!", horen we vrijwel dagelijks in de media, afgewisseld met reclames voor potjes voedingssupplementen die ervoor moeten zorgen dat we gezond blijven. Vaak worden aan vitamines en mineralen supplementen antioxidanten toegevoegd vanwege hun beschermende werking. Naast een werking gericht op het gehele lichaam zijn er ook voedingssupplementen specifiek gericht zijn op een lichaamsdeel of lichaamsfunctie; het gezichtsvermogen is hier een goed voorbeeld van.

Met een samenleving die vergrijst en een steeds hogere levensverwachting neemt ook het potentieel aantal personen dat te maken krijgt met AMD toe. Het spreekwoord: 'Voorkomen is beter dan genezen' gaat zeker op voor AMD omdat het genezen ervan tot op heden, ondanks de hoopgevendende resultaten van ranibizumab, nog niet in alle gevallen mogelijk is. Wanneer men AMD zou kunnen voorkomen of wanneer men de progressie van deze aandoening kan afremmen, dan zou dit voor een zeer grote groep mensen van belang zijn.

Voor dit artikel hebben wij verschillende onderzoeken bekeken en zochten antwoord op de vraag:

### ***Wat is de invloed van antioxidanten op leeftijdsgerelateerde maculopathie?***

## De werking van antioxidanten

In het menselijk lichaam vinden allerlei chemische processen plaats, voorbeelden hiervan zijn onder andere: lichamelijke inspanning, ontstekingen en het onttrekken van energie uit voedingsstoffen, maar ook de invloeden van blootstelling aan UV-straling en het inademen van sigarettenrook vallen hieronder. Bij al deze processen wordt zuurstof verbruikt en kunnen vrije radicalen en andere schadelijke stoffen vrijkomen. Vrije radicalen kunnen door hun chemische structuur gemakkelijk een chemische reactie aangaan met cellen in ons lichaam, deze reactie wordt oxidatie genoemd. Wanneer lichaamscellen door oxidatie beschadigd worden, verliezen deze hun functie of wordt de functie ervan veranderd. Om ons te beschermen tegen deze negatieve invloed van vrije radicalen maakt ons lichaam onder andere gebruik van antioxidanten. Antioxidanten kunnen ervoor zorgen dat het oxidatieproces vertraagd of gestopt wordt. Vitaminen zijn onder andere afkomstig uit onze voeding en vormen een belangrijke bron van antioxidanten. In de door ons gebruikte artikelen zijn onder andere vitamine A (bèta-caroteen), vitamine C en vitamine E op hun invloed op AMD onderzocht. Van de genoemde vitaminen geven we door middel van een tabel een beknopte uitleg over de algemene functies, de gevolgen van een tekort, de gevolgen van overdosering en de voeding waarin de vitaminen veel voorkomen weer. Ook de essentiële mineralen zink en koper zijn opgenomen in de tabel. Ook wordt de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) weergegeven. De ADH is een richtlijn die is opgesteld door de Gezondheidsraad (een adviesorgaan voor de overheid) en geeft voor een groot aantal voedingsstoffen aan hoeveel we van elke stof nodig hebben om bij te dragen aan een goede gezondheid.

Tabel 1, Overzicht van antioxidanten

| Stof          | Belangrijk voor o.a.                                                                                     | Komt veel voor in o.a.                                                         | ADH >10jr M/V             | Overdosering (opgave per dag) | Bijwerkingen bij overdosering o.a.                                                                   | Bijwerkingen bij lang tekort o.a.                                                              |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamine A    | Antioxidant, weerstand, groei, vormen van epitheelcellen                                                 | Spinazie, diverse kolen, wortelen, mango's, vlees, lever, vis en margarine     | 1mg / 0,8mg               | >3mg                          | Hoofdpijn, verminderd zicht, misselijkheid, spierpijn, vermoeidheid, duizeligheid en huidafwijkingen | Huidproblemen, dof haar, nachtblindheid, blindheid                                             |
| Bèta-caroteen | Antioxidant, weerstand, groei, vormen van epitheelcellen                                                 | Spinazie, diverse kolen, wortelen, mango's, vlees, vis en margarine            | Niet bekend               | >10mg                         | Verkleuring van de huid, bij rokers verhoogd risico op longkanker                                    | Mogelijk tekort aan vitamine A wanneer men dit niet afzonderlijk binnen krijgt                 |
| Vitamine C    | Antioxidant, weerstand, vorming van bindweefsel, bloedvaten, tanden en botten                            | Groente, fruit (met name citrusvruchten) en aardappelen                        | 55mg / 70mg               | >2000mg                       | Darmklachten, mogelijk ook nierklachten                                                              | Verminderde weerstand en opbouw van bindweefsel                                                |
| Vitamine E    | Antioxidant, aanmaken van rode bloedcellen, weerstand, zorgt voor een goede werking van diverse weefsels | Plantaardige oliën, zaden, noten, granen, groente en fruit                     | 9,4mg–13,3mg / 8.3mg–11mg | >300mg                        | Geen bekend, mogelijk mogelijk door ophoping negatieve invloed op weefsels.                          | Bloedarmoede, schade aan de hersenen                                                           |
| Luteïne       | Antioxidant, pigmentatie                                                                                 | Eigeel, groene bladgroenten, kool, broccoli en kiwi's sinaasappels en druiven  | Niet bekend               | Niet bekend                   | Niet bekend                                                                                          | Niet bekend                                                                                    |
| Zeaxanthine   | Antioxidant, pigmentatie                                                                                 | Eigeel, groene bladgroenten, spruiten, broccoli, maïs, sinaasappel en saffraan | Niet bekend               | Niet bekend                   | Niet bekend                                                                                          | Niet bekend                                                                                    |
| Koper         | Opname van ijzer, opbouw van hemoglobine, vorming van bind- en botweefsel, pigmentatie van huid en haar  | Schaal- en schelpdieren, noten, graan, groente, fruit, brood en orgaanvlees    | 1,5mg - 3,5mg             | >5mg                          | Klachten als buikpijn, misselijkheid, braken, diarree                                                | Bloedarmoede, verminderde afweer, afwijkingen aan botten, afname van de kleur van haar en huid |
| Zink          | Weerstand, opbouw van eiwitten en opbouw en afbraak van koolhydraten                                     | Vlees, vis, peulvruchten, rijst en brood                                       | 10mg / 9mg                | >25mg                         | Koper tekort, misselijkheid, braken, buikkramp, diarree, verminderde weerstand, bloedarmoede         | Nachtblindheid, afwijkingen aan de huid, verminderde smaak- en reukzin                         |

In de door ons gebruikte artikelen zijn supplementen onderzocht met verschillende samenstellingen. In aantal artikelen werd geen supplement gebruikt waarvan de exacte samenstelling bekend was, maar werd gebruik gemaakt van een Food Frequency Questionnaire (FFQ). Een FFQ is een vragenformulier waarop men door middel van een keuzelijst moest aangeven wat gegeten was en hoeveel. De hoeveelheid binnengekregen stoffen, in dit geval de onderzochte antioxidanten, werd vervolgens uitgerekend. De op dit moment lopende AREDS2 studie is het vervolg op de door ons gebruikte AREDS studie, met toevoeging van een aantal andere stoffen, de samenstelling is weergegeven ter vergelijking met andere onderzochte samenstellingen. Op dit moment zijn van de AREDS2 studie nog geen resultaten bekend.

Tabel 2 – Samenstelling supplementen

| Onderzoek                                                | Vitamine A  | Bèta-caroteen | Vitamine C  | Vitamine E   | Koper       | Zink        | Luteïne                 | Zeaxanthine               | Anders      | Merk                                                              |
|----------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------------------|---------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------|
| AREDS                                                    | –           | 15mg          | 500mg       | 168mg        | 2mg         | 80mg        | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| AREDS2 *                                                 | –           | 0-15mg        | 500mg       | 168mg        | 2mg         | 25-80mg     | 10mg                    | 2mg                       | x           | –                                                                 |
| CARMIS                                                   | –           | –             | 180mg       | 30mg         | 1mg         | 22,5mg      | 10mg                    | 1mg                       | x           | –                                                                 |
| Cho et al.                                               | FFQ         | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Chong et al.                                             | Review      | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Christen et al.                                          | –           | 50mg          | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Evans                                                    | Review      | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Evans                                                    | Review      | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| LAST II-1<br>LAST II-2                                   | 1,4mg<br>–  | 9mg<br>–      | 1500mg<br>– | 430,5mg<br>– | 1mg<br>–    | 25mg<br>–   | 10mg<br>10mg            | 500mg<br>–                | x<br>–      | OcuPower®<br>–                                                    |
| LUNA                                                     | –           | –             | 120mg       | 12,6mg       | –           | 10mg        | 12mg                    | 1mg                       | x           | Ocuvite Lutein                                                    |
| O'Connell et al.                                         | FFQ         | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Robman et al.                                            | FFQ         | –             | –           | –            | –           | –           | –                       | –                         | –           | –                                                                 |
| Schalch et al. C<br>Schalch et al. L<br>Schalch et al. Z | –<br>–<br>– | –<br>–<br>–   | –<br>–<br>– | –<br>–<br>–  | –<br>–<br>– | –<br>–<br>– | 10,2mg<br>10,7mg<br>0mg | 11,9mg<br>0,8mg<br>12,6mg | –<br>–<br>– | Actilease/Optisharp<br>Actilease/Optisharp<br>Actilease/Optisharp |
| TOZAL                                                    | 3mg         | 11,2mg        | 452mg       | 167mg        | 1,6mg       | 69,6mg      | 8mg                     | 0,4mg                     | x           | –                                                                 |

\* = AREDS2 onderzoek loopt nog, geen definitieve samenstelling x = Andere stoffen gebruikt in deze studie

Bij het onderzoek van Schalch staat (L) voor de onderzoeksgroep met alleen luteïne, (Z) voor zeaxanthine en (C) voor de combinatie

## Veiligheid

Uit tabel 2 blijkt dat voor vitamine A in alle supplementen een veilige dosering is gebruikt, bij bèta-caroteen wordt de veilige dosering van 10mg in de meeste supplementen overschreden, echter geldt deze grens vooral voor rokers; er zou voor hen een verhoogd risico zijn op het ontwikkelen van longkanker. Voor niet-rokers heeft een teveel aan bèta-caroteen meestal geen bijwerkingen. Bij vitamine E is alleen in de LASTII studie sprake van een overschrijding van de veilige dosering, maar dit zou slechts een zeer kleine kans op bijwerkingen opleveren. De maximale hoeveelheden vitamine C en Koper worden in geen geval overschreden. Verder zien we dat in de meeste supplementen een grote hoeveelheid zink werd toegevoegd, dit kan een tekort aan koper tot gevolg hebben, om deze reden is daarom in de meeste onderzoeken koper toegevoegd. In verhouding tot de ADH wordt alleen bij koper een lagere hoeveelheid gegeven. Op basis van deze gegevens kunnen we stellen dat deze supplementen voor de meeste mensen niet tot bijwerkingen door overdosering zullen leiden.

## De macula

De macula wordt ook wel macula lutea genoemd, waarbij macula Latijn is voor vlek en luteus Latijn voor geel. In de volksmond staat de macula bekend als de gele vlek. De macula heeft een gelig uiterlijk, dit wordt veroorzaakt door het pigment dat zich in dit gebied bevindt. Macula pigment bestaat uit luteïne en zeaxanthine en heeft een gele tot roodachtige kleur. Luteïne en zeaxanthine vallen onder de groep carotenoïden en worden xanthofylen genoemd. Carotenoïden zijn in vet oplosbare pigmenten, xanthofylen zijn een geoxideerde vorm van carotenoïden.

In een aantal onderzoeken is specifiek gekeken naar wat de invloed is van luteïne en zeaxanthine op AMD, wanneer dit als voeding of als voedingssupplement wordt ingenomen. In deze onderzoeken is de dichtheid van het macula pigment gemeten, er wordt dan gesproken over het meten van de Macular Pigment Optical Density (MPOD). De waarde voor MPOD wordt in de door ons gebruikte artikelen uitgedrukt in Optical Density Unit (ODU), Optical Density (OD) of Density Units (DU). Doordat de pigmenten een gele kleur hebben werken zij als blauw-filter en bieden daardoor bescherming voor de onderliggende weefsels tegen blauw licht en UV-straling. Wanneer de macula wordt blootgesteld aan licht kunnen hierbij vrije radicalen vrijkomen, door de antioxidatieve werking van luteïne en zeaxanthine heeft het ook op deze manier een beschermende werking. De theorie is dat een hogere MPOD een betere bescherming biedt tegen blauw licht en er dus kleinere kans is dat blauw licht AMD veroorzaakt of verergert.

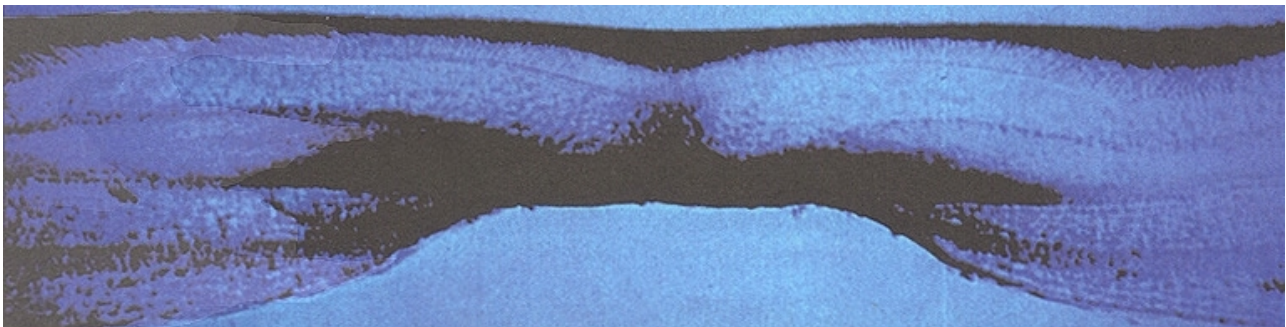
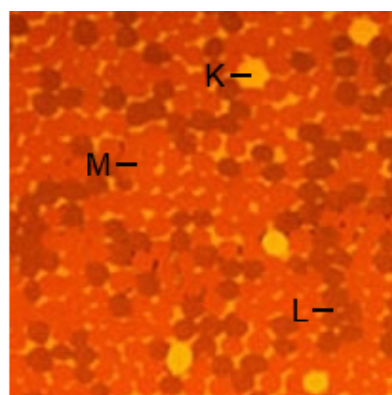
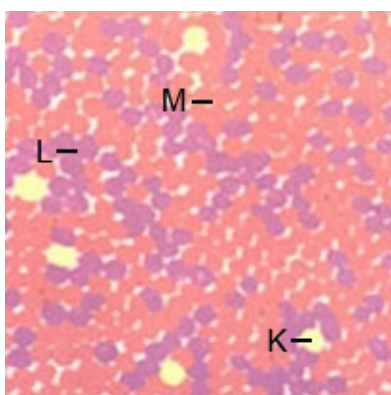


Fig. 1. Doorsnede van de fovea van een aap, hierop is de locatie van het macula pigment (hier zwart) duidelijk te zien. Foto door Snodderly et al., 1984



Op deze afbeeldingen is duidelijk filterwerking van het maculapigment te zien.

Links zijn de foveale kegeltjes te zien zonder maculapigment, rechts zijn de foveale kegeltjes te zien met maculapigment

De verschillende kegeltjes hebben elk een andere gevoeligheid voor licht. De drie soorten zijn aangegeven met letters.

K = Gevoelig voor korte golflengten  
M = Gevoelig voor middellange golflengten  
L = Gevoelig voor lange golflengten

Fig. 2. Weergave van de werking van maculapigment als filter voor het oog. Bewerkte afbeelding, origineel van Lall and Cone, 1996

## Opbouw van de onderzoeksgroepen

In een aantal onderzoeken is gekozen voor een specifieke samenstelling van de onderzoeksgroep. Zo is bijvoorbeeld gekozen voor een onderzoek met alleen mannen om de mogelijke invloed van schommelingen in de hormoonhuishouding op de resultaten uit te sluiten, of alleen blanke mensen in verband met een verschil in aanwezigheid van pigment in het netvlies ten opzichte van mensen met een donkere huidskleur. Ook zien we dat de leeftijden van de onderzochte personen uiteen loopt van 18 jaar in het ene onderzoek tot 90 jaar in een andere. De gekozen leeftijdsgroep hangt vaak samen met de aard van het onderzoek, wanneer bijvoorbeeld een onderzoek werd gedaan naar het voorkomen van AMD werd een jongere onderzoeksgroep gekozen dan bij een onderzoek waarbij het voorkomen van progressie werd onderzocht.

Tabel 3 – Demografie

| Naam onderzoek/<br>onderzoekers | Type onderzoek                             | Aantal personen | Verhouding man/vrouw | Gemiddelde leeftijd | Leeftijd van tot | Deviatie    | Duur onderzoek in maanden |
|---------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|----------------------|---------------------|------------------|-------------|---------------------------|
| AREDS                           | Grote gerandomiseerde studie (RCT)         | 4757            | 2094/2663            | 69                  | 55 tot 80        | Geen opgave | 76                        |
| CARMIS                          | Kleine RCT                                 | 27              | 12/15                | 69,4                | 62 tot 78        | 5,14        | 12                        |
| Cho et al.                      | Gecontroleerde studie                      | 113058          | 41564/71494          | Geen opgave         | ≥50              | Geen opgave | Tot 216                   |
| Chong et al.                    | Systematische review met statistische pool | 149203          | Divers               | Divers              | Divers           | Divers      | Divers                    |
| Christen et al.                 | Grote gerandomiseerde studie (RCT)         | 22071           | 22071/0              | 52,8                | 40 tot 84        | 23,8        | 144                       |
| Evans                           | Systematische review                       | Divers          | V>M                  | 70                  | Divers           | Divers      | Divers                    |
| Evans                           | Systematische review                       | 23099           | M>V                  | Divers              | Divers           | Divers      | 48 tot 144                |
| LAST II                         | Kleine RCT                                 | 90              | 86/4                 | 74,7                | Geen opgave      | 7,4         | 84                        |
| LUNA                            | Kleine RCT                                 | 136             | 56/80                | 71,5/71             | 51 tot 87        | 7,1/8,1     | 12                        |
| O'Connell et al.                | Grote gerandomiseerde studie (RCT)         | 754             | 261/493              | 42,45               | 20 tot 64        | 11,64       | Momentopname              |
| Robman et al.                   | Kleine RCT                                 | 252             | 118/134              | 74                  | 51 tot 89        | 7           | 84                        |
| Schalch et al.                  | Kleine RCT                                 | 126             | 126/0                | 25,9                | 18 tot 45        | Divers      | 6                         |
| TOZAL                           | Kleine RCT                                 | 37              | 17/20                | 76,3                | 54 tot 90        | 7,8         | 6                         |

## Conclusies van de gebruikte artikelen

Het doel van alle door ons gebruikte artikelen was meer inzicht te krijgen in de invloed van antioxidanten op het maculagebied. In de meeste gevallen was het verwachte resultaat een verbetering van functie, herstel van functie of een verminderde progressie van de maculopathie.

Slechts één van de veertien door ons bestudeerde artikelen laat een mogelijke verslechtering van de maculopathie zien door het gebruik van antioxidanten. Bij zeven artikelen werd een stabilisatie of zelfs verbetering gevonden. De overige vijf artikelen vinden geen significant effect van de antioxidanten op de macula; in deze artikelen werd het gebruik van antioxidanten echter meestal niet afgeraden omdat er geen nadelige bijwerkingen werden gevonden.

Hieronder volgt een uitwerking van de conclusies van de door ons gebruikte artikelen, ingedeeld in aparte stukken op basis van de door de auteur gevonden uitkomsten.

## **Verbetering van functie en/of vertraging van progressie door het gebruik van antioxidanten**

De AREDS study group (2001, 2007) geeft aan dat het innemen van de onderzochte supplementen zinvol is voor mensen vanaf 55 jaar, bij wie sprake is van een aantal middelmatige drusen, één grote drusen of een niet-centrale geografische atrofie in één of beide ogen en bij visusverlies door AMD en vergevorderde AMD in één oog. Bij de bovengenoemde mensen neemt door het innemen van supplementen de kans op het ontwikkelen van vergevorderde AMD binnen 5 jaar af met 17% voor supplementen met alleen antioxidanten, voor supplementen met alleen zink neemt de kans af met 21% en bij supplementen met antioxidanten en zink neemt de kans af met 25%. Uit een andere analyse van deze studie blijkt verder dat met een hogere dosis luteïne en/of zeaxanthine de kans op neovasculair MD, geografische atrofie en veel of grote intermediate drusen kleiner wordt.

De insteek van het onderzoek van Cangemi (2007) (de TOZAL studie) is anders van aard, hier stond verbetering van de visus en de maculafunctie voorop. Hier wordt dus niet gesproken in termen van verminderde risico maar in regels visusverbetering. Bij de onderzochte personen die het supplement hebben gebruikt werd na 6 maanden een gemiddelde visusstijging van 0,0541 logMAR (ETDRS) gevonden (dit is vergelijkbaar met anderhalve regel op de snellen-visuskaart); vergeleken met de onbehandelde personen gaf dit een verschil van 2,03 regels. Uiteindelijk was bij 56,7% van de personen die het supplement gebruikt hadden de visus verbeterd, bij 20% bleef de visus gelijk. Ondanks het gebruik van het supplement werd bij 23,3% van de personen een verslechtering van de visus gevonden. Over de mogelijkheid dat deze visusdaling juist veroorzaakt werd door het gebruik van het supplement werd niet gesproken.

Het onderzoek van Parisi et al. (2007) laat zien dat door het gebruik van supplementen met antioxidanten bij mensen met AMD in AREDS categorie 3 (de indeling in AREDS categoriën is weergegeven in tabel 4), functieverbeteringen van het maculagebied mogelijk zijn binnen de centrale 5° rond de fovea. In het maculagebied van 5° tot 20° zijn geen significante verschillen gevonden. De functie van het maculagebied is onderzocht door middel van een multifocale-electroretinogram, de gevonden verbeteringen berusten dus niet op een verbetering in visus.

Uit het onderzoek van Richer et al. (2007) (het LASTII onderzoek) blijkt dat door het gebruik van luteïne, alleen of in combinatie met andere vitaminen, mineralen en antioxidanten de MPOD stijgt. Na 1 jaar lang suppletie was nog steeds een stijging van het MPOD te zien, de verwachting is dat deze stijging dus ook nog langer dan een jaar aanhoudt. Bij de niet-behandelde controlegroep is een kleine afname in MPOD te zien. Leeftijd en BMI (Body Mass Index) lijken geen invloed te hebben op een toe- of afname van MPOD. De combinatie van verschillende voedingsstoffen kunnen elkaar mogelijk versterken of verzwakken.

Ook het onderzoek van Trieschmann et al. (2007) (het LUNA onderzoek) laat een significante toename van het MPOD zien op 0.5° excentriciteit van de fovea, door het gebruik van het supplement. Een gemiddelde toename van van het MPOD van 15,9% (ofwel +0.1 ODU) ten opzichte van de baseline waarden werd gevonden. De stijgingen bij de niet-behandelde controlegroep waren klein en niet significant. Bij de controle, 3 maanden na het stoppen met suppletie, werd nog steeds een toename in MPOD gevonden. Ondanks dat het supplement voor de meeste mensen wel effect had, reageerden niet alle onderzochte personen hierop. Bij een aantal van hen werd ondanks suppletie geen verandering in MPOD gevonden. Zowel in het LASTII als het LUNA onderzoek werd aangetoond dat bij mensen met de laagst gemeten MPOD de toename van het MPOD ook het grootst was. In het LUNA onderzoek wordt verder aangegeven dat bij de mensen met de laagste MPOD echter ook vaakst geen effect werd gevonden: de zogenaamde 'non-responders'.

Het onderzoek van Schalch et al. (2006) laat eveneens gemiddeld een toename van het MPOD zien door suppletie met antioxidanten, een stijging van 14,5% bij gebruik van alleen luteïne, een stijging van 2,7% bij alleen zeaxanthine en een stijging van 15,1% bij de combinatie van luteïne en zeaxanthine werd gevonden. Verder werd een hogere benodigde luminantie van het MPOD gemeten in vergelijking met de placebogroep. Voor luteïne werd een gemiddelde toename gevonden van +13,1% foveaal en 0% parafoveaal, bij zeaxanthine +4,6% foveaal en +3,2% parafoveaal en bij de combinatie +16,9% foveaal en +4,8% parafoveaal (t.o.v. de placebogroep). Zeaxanthine lijkt maar een klein effect op het maculapigment te hebben, echter omgerekend vanaf de eerste meting werd parafoveaal een stijging van 14% gevonden. Aangenomen wordt dat luteïne foveaal het grootste effect heeft en dat zeaxanthine parafoveaal het grootste effect heeft. Bij suppletie met de combinatie van luteïne en zeaxanthine wordt dus het meest effectieve resultaat bereikt, luteïne biedt dan de meeste bescherming foveaal en zeaxanthine parafoveaal.

Evans (2006) geeft als conclusie van de meta-analyse dat bij mensen die voedingssupplementen innemen met antioxidanten een bescheiden vertraging wordt gezien in de ontwikkeling van AMD. Verbeteringen van functie of visus wordt niet gevonden. De onderzochte onderzoeken zijn allen uitgevoerd bij over het algemeen goed gevoede mensen uit Amerika, daarom geeft Evans (2006) aan dat een algehele conclusie pas getrokken kan worden als er meer grote onderzoeken zijn gedaan in andere populaties.

Tabel 4 – Classificatie volgens AREDS studie

| AREDS categorie |                   | Afwijking:                                                                                                                                                                     |
|-----------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Categorie 1:    | Geen AMD          | Geen, of een aantal kleine drusen                                                                                                                                              |
| Categorie 2:    | Vroeg stadium AMD | Een groot aantal kleine drusen of een aantal middelgrote drusen in één of beide ogen                                                                                           |
| Categorie 3:    | Gevorderde AMD    | Veel middelgrote drusen of één of meer grote drusen in één of beide ogen                                                                                                       |
| Categorie 4:    | Eindstadium AMD   | In één oog: afbraak van lichtgevoelige cellen en ander weefsel in de centrale retina (vergevoerde, droge AMD), of abnormale en fragiele bloedvaten onder de retina (natte AMD) |

## **Geen invloed door het gebruik van antioxidanten**

Chong et al. (2007) hebben in deze meta-analyse negen onderzoeken geanalyseerd waaraan in totaal 149.203 personen mee deden; van al deze mensen werd in 1878 gevallen een vroeg stadium van AMD gevonden. In de gebruikte onderzoeken zijn verschillende stoffen met verschillende samenstellingen onderzocht. Voor elke afzonderlijke stof werden de resultaten van de gebruikte onderzoeken apart geanalyseerd en vergeleken, vaak werden er verschillende uitkomsten gevonden. Door een statistische analyse werd per stof een uitkomst geformuleerd. Vitamine A, vitamine C, vitamine E, zink, luteïne, zeaxanthine, alpha-carotene, bèta-carotene, bèta-cryptoxanthine, en lycopene (binnen gekregen via voeding of door middel van supplementen) bieden volgens Chong et al. (2007) weinig tot geen bescherming tegen het ontwikkelen van een vroeg stadium van AMD (hiervoor werd onvoldoende bewijs gevonden).

Het onderzoek van Cho et al. (2008) vond geen significant verband gevonden tussen de inname van luteïne en zeaxanthine en het ontwikkelen AMD. De personen met de hoogste inname van luteïne en zeaxanthine bleken het vaakst vis te eten, minder vaak te roken, vaker een BMI lager dan 25 te hebben en minder alcohol te drinken. De invloed van andere voedingsstoffen werd in dit onderzoek niet onderzocht.

De conclusie van de review van Evans (2008) geeft ook aan geen bewijs te hebben gevonden dat het preventief innemen van de antioxidanten vitamine E, bètacaroteen of zink, AMD op latere leeftijd voorkomt. Bij mensen met leeftijdsgerelateerde maculopathie (ARM), of een vroeg stadium van AMD kan het gebruik van vitaminen en mineralen progressie mogelijk vertragen (bij gebruik volgens de AREDS-formule). Bij het gebruik van andere samenstellingen dan de AREDS-formule is de uitkomst nog onduidelijk doordat de onderzoeksgroepen vaak erg klein zijn.

O'Connell et al. (2008) stelt dat een tekort aan de voor de macula essentiële voedingsstoffen (o.a. vitamine A, C, E, luteïne en zeaxanthine) het risico op AMD niet verhoogt, met andere woorden, deze stoffen beschermen dus niet tegen AMD. Wel werd er een relatie gevonden tussen de toename in leeftijd (het grootste risico op AMD) en een verminderde inname van zeaxanthine. Verder blijkt uit dit onderzoek dat vrouwen minder zink binnen krijgen dan mannen, dit is mogelijk een verklaring voor het gevonden hogere risico dat vrouwen lopen op het ontwikkelen van ARM.

De uitkomst van het onderzoek van Christen et al. (2007) stelt dat het innemen van bèta-caroteen geen beschermend effect heeft op de ontwikkeling van ARM. Er werden geen negatieve invloeden van bèta-caroteen gevonden op de progressie van ARM door het gebruik van dit supplement.

## Verslechtering door het gebruik van antioxidanten

Robman et al. (2007) stellen dat de MPOD beïnvloedbaar is door het eten van bepaalde soorten voedsel. De uitkomsten van dit onderzoek zijn echter anders dan de onderzoekers hadden verwacht. Bij 83 personen (=33%) is de AMD verergerd waarbij een relatie werd gevonden met de inname van luteïne, zeaxanthine en Omega-3 vetzuren. Vermoedelijk hebben de onderzochte personen een gezonder leef- en voedingspatroon aangenomen waarbij meer voedsel is gegeten met luteïne, zeaxanthine en Omega-3 vetzuren. De onderzoeksgroep vermoedt dat door een te grote inname van teveel luteïne, zeaxanthine en Omega-3 vetzuren, deze stoffen niet langer als antioxidant, maar als pro-oxidant gaan werken, met een versnelde oxidatie van de cellen en dus versnelde progressie van AMD als gevolg!

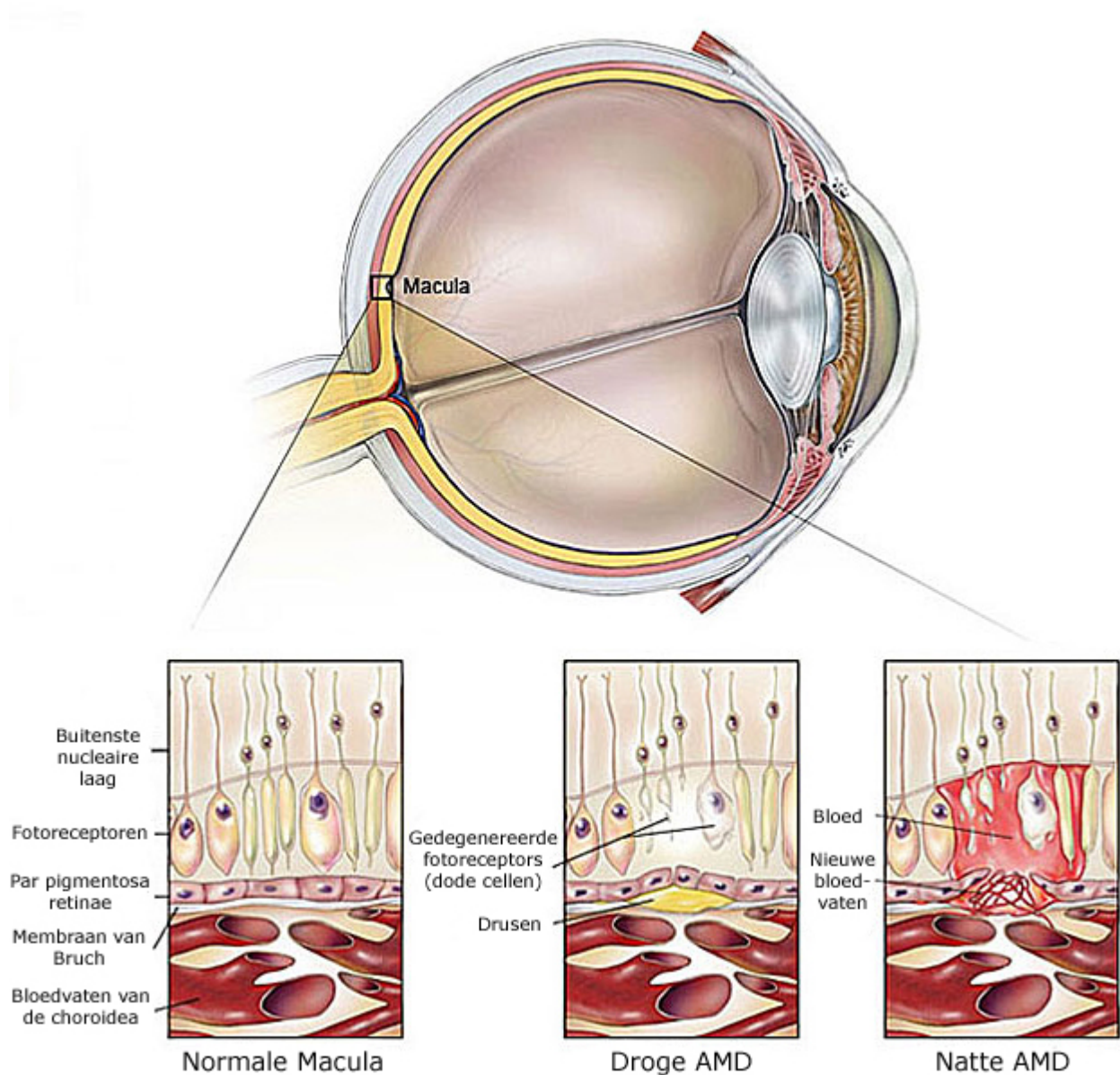


Fig. 3. Schematische weergave van veranderingen van de macula als gevolg van AMD. Vertaalde en bewerkte afbeelding.  
Bron originele afbeelding: [http://www.ahaf.org/assets/images/normal\\_wet\\_dry\\_border.jpg](http://www.ahaf.org/assets/images/normal_wet_dry_border.jpg)

## Discussie

Het onderzoek van de AREDS study group (2001, 2007) gaat uit van mensen die al AMD hebben, daarbij wordt gekeken of er sprake van ontwikkeling naar vergevorderde AMD. Deze studie kijkt niet naar het eventueel voorkomen van AMD. De AREDS studie is betrouwbaar en van hoge kwaliteit doordat het is uitgevoerd onder een groot aantal personen en over een lange periode. De progressie van AMD wordt vastgesteld door visusbepaling en fundusfoto's. Deze foto's werden volgens een standaard graderingscriteria beoordeeld door verschillende specialisten. De supplementen volgens de AREDS-formule blijken geen significante bijwerkingen te hebben, wel wordt gewezen op een verhoogd risico op het ontwikkelen van longkanker voor rokers door het gebruik van bèta-caroteen. Doordat het onderzoek is uitgevoerd bij over het algemeen goed en veelzijdig gevoede mensen uit de Verenigde Staten, vormt het geen goede algemene standaard voor de gehele wereld.

De opzet van het onderzoek van Parisi et al. (2007) is vergelijkbaar met de AREDS studie, wel zijn er andere supplementen gebruikt en zijn veranderingen in het maculagebied objectief gemeten door middel van multifocale electroretinogrammen. De gegevens verkregen door deze methode zijn niet afhankelijk van de mening van een beoordelaar en daardoor mogelijk objectiever en beter reproduceerbaar dan gradaties van fundusfoto's. In dit onderzoek zijn alleen ogen onderzocht met AMD in AREDS categorie 3, andere stadia van ARM en AMD zijn niet onderzocht. Ook in dit onderzoek zijn geen bijwerkingen van de gebruikte supplementen gevonden. De resultaten van deze studie zien er betrouwbaar uit, echter door de korte looptijd en kleine schaal van dit onderzoek is de uitkomst van dit onderzoek niet echt representatief op grote schaal.

Het onderzoek van Cho et al. (2008) is van de door ons gebruikte artikelen de grootste en langstlopende studie. De inname van voedingsstoffen werd bepaald door middel van een lijst waarop mensen moesten aangeven wat ze gegeten hadden. Uit analyse van dit onderzoek blijkt dat de onderzochte personen over het algemeen een hoge inname van vitamine C hadden. Verder hadden de onderzoekers weinig mogelijkheden om de resultaten te vergelijken bij mensen met een hoge en lage BMI en bij rokers en niet-rokers.

In het onderzoek van Christen et al. (2007) onder artsen in de Verenigde Staten moesten deze zelf vragenlijsten invullen over de status van hun ogen en eventuele aanwezige AMD. De opgegeven statussen moesten wel worden bevestigd door middel van medische dossiers. Doordat dit onderzoek is uitgevoerd op basis van vragenlijsten is het wellicht niet de meest betrouwbare methode. Dit onderzoek is alleen gedaan onder mannelijke artsen met gemiddeld een redelijk lage leeftijd en is verder alleen gericht op de invloed van bèta-caroteen. Verder worden eerdere ontdekkingen van mogelijk verhoogd risico op longkanker en cardiovasculaire problemen door het gebruik van bèta-caroteen bij rokers ter discussie gesteld; er werd verwezen naar twee artikelen

die deze mogelijke risico's bevestigen en drie artikelen die deze risico's ontkennen. Omdat een verhoogd risico op problemen voor rokers niet is uitgesloten moet het weglaten van bèta-caroteen in bijvoorbeeld de AREDS-formule worden overwogen; dit zal volgens Christen et al (2007) vermoedelijk geen effect hebben op de ontwikkeling van ARM, dit zal echter verder onderzocht moeten worden.

De reviews van Evans (2006, 2008) zijn getoetst op kwaliteit en alleen onderzoeken met een hoge betrouwbaarheid zijn verwerkt. De gebruikte artikelen waren meestal recent en veelal 'randomized, controlled trials'. In de review van Evans (2006) wordt verder gesteld dat, omdat er geen andere middelen zijn om progressie AMD te voorkomen, het gebruik van supplementen te overwegen is, afgewogen tegen de mogelijke bijwerkingen op langere termijn (gekeken wordt naar bijvoorbeeld rokers in het geval van bèta-caroteen). Ook in de review van Evans (2008) wordt gewezen op het feit dat men voorzichtig moet zijn met hoge doseringen antioxidanten waarbij rokers (specifiek bij gebruik bètacaroteen) een groter risico hebben op longkanker, mensen met vasculaire problemen of diabetes (specifiek bij gebruik vitamine E) een groter risico op hartfalen en waarbij mensen over het algemeen meer risico lopen op problemen met de urinewegen door het innemen van zink.

De LASTII studie van Richer et al. (2007) heeft een degelijke opbouw doordat het een randomized, double-masked, placebo-controlled trial is. Aan dit onderzoek deden relatief weinig personen mee, het grootste deel van de onderzochte personen was man. Verder zijn twee verschillende supplementen, met een groot aantal verschillende antioxidanten onderzocht.

Het LUNA onderzoek van Trieschmann et al. (2007) bestond uit een redelijk grote onderzoeksgroep, waarbij de controlegroep grote demografische overeenkomsten vertoont met de interventiegroep. De controlegroep is minder vaak gecontroleerd dan de onderzoeksgroep. Dit onderzoek heeft een solide opbouw en de onderzoeksmethode is duidelijk uitgelegd.

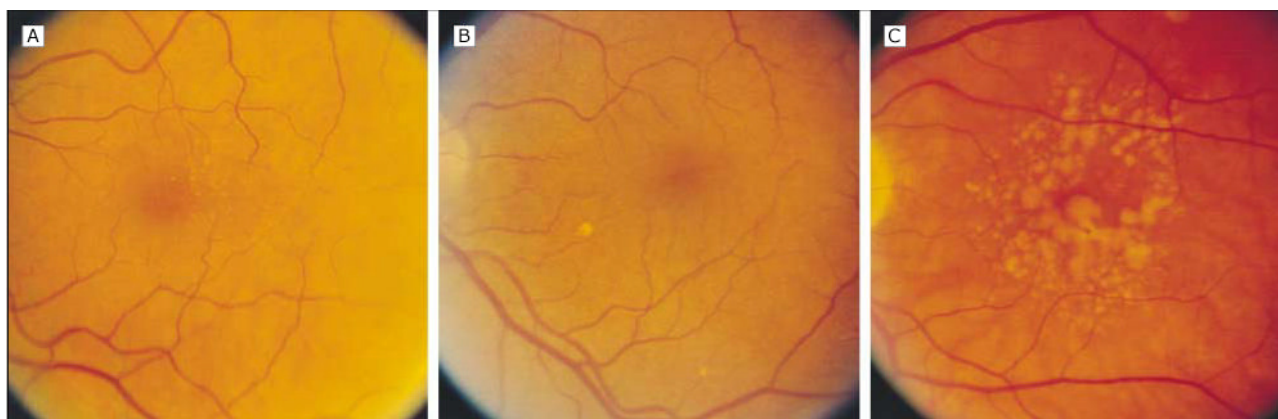
O'Connell et al. (2008) hebben onderzoek gedaan met een grote onderzoeksgroep van blanke personen en een lage gemiddelde leeftijd. Het is een onderzoek op basis van een FFQ, hierdoor zijn er geen vaste hoeveelheden van de onderzochte stoffen. De onderzochte personen zijn niet gevolgd maar slechts één keer gecontroleerd. Doordat de personen niet gevolgd zijn op langere termijn is eventuele progressie niet vast te stellen. AMD is een chronisch, opbouwend proces, daarom is in dit onderzoek gekozen voor een jonge groep proefpersonen. Het idee is dat wanneer je het oog wilt beschermen tegen de invloeden van buitenaf zo vroeg mogelijk moet worden begonnen, om zo een goede bescherming op te bouwen.

Robman et al. (2007) heeft een langlopende studie gedaan met een grote onderzoeksgroep. In dit artikel zijn de inname van luteïne, zeaxanthine en Omega-3 vetzuren onderzocht op basis van een FFQ. Andere factoren zoals roker en niet-roker, leeftijd, BMI enzovoort zijn meegenomen in de berekeningen van hoeveelheden van de binnengekregen stoffen. Doordat het onderzoek is gedaan op basis van een vragenlijst, zijn er geen specifieke hoeveelheden vast te stellen voor onderzochte stoffen.

In het onderzoek van Schalch et al. (2006) is gekozen voor een hele jonge onderzoeksgroep die bestaat uit alleen maar blanke mannen. Doordat dit een kortlopend onderzoek is met een hele specifieke onderzoeksgroep is de uitkomst van dit onderzoek dus niet echt representatief voor een 'doorsnee bevolkingsgroep'. Uiteindelijk is dit onderzoek uitgebreid en verlengd, echter is over de resultaten hiervan helaas niets geschreven. Er is gekozen voor een studie met supplementen van luteïne en zeaxanthine omdat de concentraties van deze stoffen in normale voeding sterk varieert; de onderzoekers wilden goed meetbare resultaten behalen door exacte concentraties van de onderzochte stoffen te hebben. Het artikel is onderbouwd met veel eerder geschreven artikelen en literatuur.

In het TOZAL onderzoek van Cangemi (2007) worden naast eigen onderzoek ook veel verwijzingen gedaan naar andere studies. Naast de vaak onderzochte stoffen wordt in dit onderzoek ook de invloed van taurine onderzocht. Door de relatief kleine onderzoeksgroep en korte looptijd van dit onderzoek is het niet echt representatief op grote schaal. Het gebruikte supplement lijkt geen significante bijwerkingen te hebben.

Opgemerkt moet worden dat de AREDS en LUNA studie gesponsord werden door Bausch&Lomb. Ook de LASTII studie werd gesponsord door een producent van onder andere voedingssupplementen.



Fundusfoto's van onderzochte personen van de AREDS studie. Foto **A** laat een macula met AMD categorie 2, foto's **B** en **C** laten beide een macula zien met AMD categorie 3. Categorie 4 wordt pas bereikt wanneer de droge vorm van AMD over gaat in de natte vorm, dus wanneer zich bloedvaten gaan vormen in het maculagebied.

Fig. 6. Weergave van 3 foto's van het maculagebied. Bewerkte afbeelding, origineel uit AREDS report 8., 2001

## Gevolgen van geen behandeling

Volgens de AREDS study group (2001, 2007) is de kans op het ontwikkelen van vergevorderde AMD in 5 jaar tijd, voor mensen in categorie 2 is 1,3%, in categorie 3 is dit 6%, echter bij het zien van grote drusen en/of niet centrale geografische atrofie is de kans hierop 27%. Wanneer in één oog vergevorderde AMD wordt gevonden is de kans op het ontwikkelen van vergevorderde AMD in het andere oog 43% in 5 jaar tijd.

Cangemi (2007) vond een echte placebogroep niet verantwoord. Daarom is ervoor gekozen de resultaten van het eerder uitgevoerde MIRA-1 onderzoek (dit onderzoek maakt geen deel uit van de door ons gebruikte artikelen) als placebogroep te gebruiken, de personen in dit onderzoek hadden dezelfde in- en exclusie criteria als deze TOZAL studie. De placebogroep (MIRA-1) liet op de ETDRS logMAR kaart na 6 maanden een gemiddelde visusdaling van 1,49 regels zien, bij de behandelde groep steeg de visus gemiddeld met 0,54 regels.

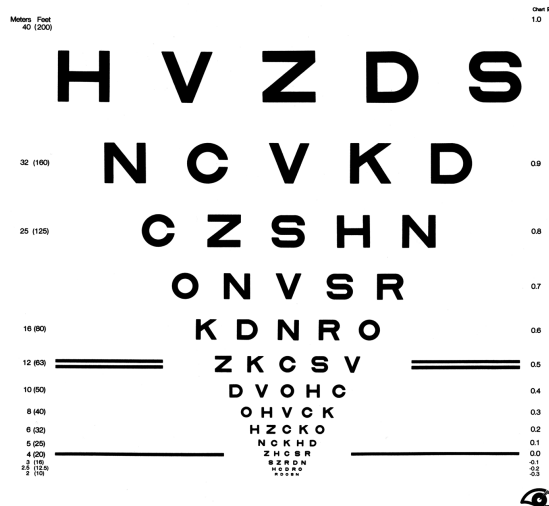


Fig. 7. Voorbeeld van een ETDRS logMAR testkaart zoals gebruikt in een aantal onderzoeken, bron: <http://www.nei.nih.gov/photo/keyword.asp?conditions=Eye+Charts&match=all>

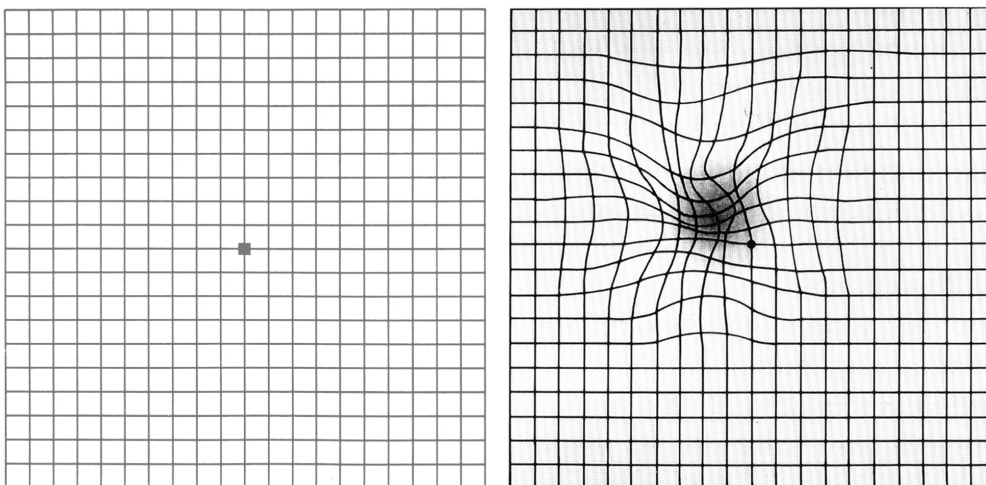


Fig. 8. Amsler-testkaarten, links zoals gezien met een gezonde macula, rechts zoals gezien door iemand met maculadegeneratie, bron: <http://www.nei.nih.gov/photo/keyword.asp?conditions=Eye+Charts&match=all>

## Conclusie

Wanneer we alle conclusies op een rij zetten zien we dat niets doen geen optie is; zoals eerder aangegeven is de kans op verslechtering in relatie tot de tijd steeds groter naar mate we ouder worden en naar mate de aandoening erger wordt. Wanneer bij iemand een aantal middelmatige drusen, één grote drusen of een niet-centrale geografische atrofie in één of beide ogen en bij visusverlies door AMD en vergevorderde AMD in één oog geconstateerd wordt tijdens een netvliesonderzoek, lijkt het innemen van supplementen met antioxidanten een remmende werking te hebben op de progressie van de aandoening. Slechts één van de door ons gebruikte onderzoeken vindt een negatieve invloed, andere onderzoeken laten geen of een positieve invloed zien. Het gebruik van antioxidanten lijkt AMD vooralsnog niet te kunnen voorkomen.

De voedingssupplementen in de door ons gebruikte artikelen lijken voor de meeste mensen geen bijwerkingen hebben. Iedereen met leeftijdsgerelateerde maculopathie zou gewezen moeten worden op de positieve effecten van voedingssupplementen met antioxidanten, daarbij moet echter ook gewezen worden op de mogelijke risico's van overdosering. Omdat een verhoogd risico op problemen voor rokers door gebruik van bèta-caroteen niet is uitgesloten kunnen zij vooralsnog beter geen voedingssupplementen met dit antioxidant gebruiken.

Een exacte formule voor een voedingssupplement dat AMD remt of voorkomt is er op dit moment nog niet, maar doordat de AREDS studie tot nu toe het grootste is, lijkt deze formule op dit moment een goede richtlijn. In deze formule komen echter de belangrijke stoffen luteïne en zeaxanthine niet voor. Er zijn supplementen verkrijgbaar die specifiek ontwikkeld zijn ter bescherming van het oog, enkele voorbeelden hiervan zijn: Maxim'Eyes, Maculasupport, Nutrof(Omega) en IcapsR, allen met een verschillende samenstelling al dan niet met luteïne en/of zeaxanthine.

De verkoop van voedingssupplementen is een bron van inkomsten voor de optometrist. De kosten van voedingssupplementen zijn op dit moment nog voor de gebruiker; zorgverzekeringen geven hiervoor nog geen vergoeding. Hoewel de kosten van een 'gewone' multi-vitamine supplement (bijvoorbeeld Centrum) weliswaar lager zijn, is het toch aan te raden een supplement te nemen dat specifiek ontwikkeld is voor het oog; de concentraties antioxidanten in deze supplementen zijn namelijk veel hoger.

Door de hoge benodigde concentraties van de antioxidanten is het moeilijk om hiervan elke dag voldoende binnen te krijgen via normale voeding, het gebruik van supplementen is om deze reden aan te raden. Bij het gebruik van antioxidanten als bescherming tegen AMD is compliance erg belangrijk, de optometrist moet daarom duidelijk het belang van antioxidanten aan de patiënt uitleggen. Het langdurige gebruik, de kosten en de voor de patiënt onzichtbare positieve invloed, kunnen ervoor zorgen dat patiënten toch stoppen met het gebruik van supplementen.

Meer onderzoeken op grote schaal, met een lange looptijd zijn noodzakelijk om meer duidelijkheid te krijgen over het verloop van de aandoening en de invloed van de onderzochte stoffen. Ook moeten het gebruik van andere stoffen, de concentratie, samenstelling en bijwerkingen van supplementen verder onderzocht moeten worden. De AREDS2 studie is een goed voorbeeld van een onderzoek dat op dit moment in volle gang is, onder andere de invloed Omega-3 vetzuren wordt nu ook onderzocht, de resultaten van dit onderzoek zouden wellicht een nieuwe standaard kunnen worden in de strijd tegen AMD.

## Literatuurlijst - Artikelen

AREDS Research Group, (2001), A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss: AREDS Report No. 8, Arch Ophthalmol. 2001 October, 119(10), 1417–1436

AREDS Research Group, (2007), *The Relationship of Dietary Carotenoid and Vitamin A, E, and C Intake With Age-Related Macular Degeneration in a Case-Control Study: AREDS Report No. 22*, Arch Ophthalmol. 2007, 125(9), 1225-1232

Cangemi, F.E., (2007), *TOZAL Study: An open case control study of an oral antioxidant and omega-3 supplement for dry AMD*, BMC Ophthalmology 2007, 7:3

Cho, E. et al., (2008), *Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age-related macular degeneration*, Am J Clin Nutr 2008, 87, 1837–43

Chong, E.W.T. et al., (2007), *Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis*, BMJ 2007, 335, 755, originally published online 8 Oct 2007 (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/335/7623/755>)

Christen, W.G. et al., (2007), *Beta Carotene Supplementation and Age-Related Maculopathy in a Randomized Trial of US Physicians*, Arch Ophthalmol. 2007, 125, 333-339

Evans, J., (2008), *Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis*, Eye (2008) 22, 751–760

Evans, J.R., (2006), *Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration*, Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.

O'Connell, E.D. et al., (2008), *Diet and risk factors for age-related maculopathy*, Am J Clin Nutr 2008, 87, 712–22

Parisi, V. et al., (2008), *Carotenoids and Antioxidants in Age-Related Maculopathy Italian Study*, Ophthalmology 2008, 115, 324–333

Richer, S. et al., (2007), *LAST II: Differential temporal responses of macular pigment optical density in patients with atrophic age-related macular degeneration to dietary supplementation with xanthophylls*, Optometry 2007, 78, 213-219

Robman, L. et al., (2007), *Dietary lutein, zeaxanthin, fats and the progression of age-related macular degeneration*, Can J Ophthalmol 2007, 42, 720-6

Schalch, W. et al., (2007), *Xanthophyll accumulation in the human retina during supplementation with lutein or zeaxanthin – the LUXEA (Lutein Xanthophyll Eye Accumulation) study*, Archives of Biochemistry and Biophysics 458 (2007), 128–135

Trieschmann, M. et al., (2007), *Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study*, Experimental Eye Research 84 (2007), 718-728

## Literatuurlijst - Internetbronnen

Oogziekten, aandoeningen ogen, operaties, oogheelkunde, oogziekenhuis >Oogartsen.nl, [http://www.oogartsen.nl/oogartsen/glasvocht\\_netvlies/macula\\_degeneratie\\_md\\_amd/](http://www.oogartsen.nl/oogartsen/glasvocht_netvlies/macula_degeneratie_md_amd/), bezocht op 02 december 2009

Vitamine Informatie Bureau – alle informatie over vitamines en mineralen, <http://www.vitamine-info.nl>, bezocht op 02 december 2009

Voedingscentrum, eerlijk over eten, <http://www.voedingscentrum.nl/>, bezocht op 02 december 2009

## Literatuurlijst - Boeken

Kanski, J.J. (2003) *Clinical ophthalmology. A systematic approach*. Philadelphia, Elsevier limited, 5e druk, 56-61.

## **Auteursrechten**

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

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Oogzorg, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Oogzorg slechts vermelden na verleende toestemming.

## Verklaringsformulier

*Artikel:* De invloed van antioxidanten op leeftijdsgerelateerde maculopathie

*Namen cursisten:* L.C. Goedknecht en J. Scherpenisse

### Verklaring:

Ik verklaar dat het ingeleverde werk mijn eigen originele werk is. Het is niet geschreven door een ander, of geheel of gedeeltelijk overgenomen uit andermans werk. Waar dit wel gebeurd is wordt gerefereerd naar het werk van die andere persoon. Informatiebronnen zijn opgenomen in dit werk en daar is in de tekst naar verwezen. Ik weet dat plagiaat zal leiden tot het ongeldig zijn van de beoordeling van het artikel en dat indien er sprake is van plagiaat er disciplinaire maatregelen zullen volgen.

Datum: 25-01-2010

Handtekening L.C. Goedknecht  
Studentnummer: 1222735

Handtekening J. Scherpenisse  
Studentnummer: 1216404