

Institutionen för Klinisk Neurovetenskap
Optikerutbildningen/Examensarbete
Optometri
Examensarbete C-nivå, 15 poäng
Vårterminen 2009

Berikade blåbärsextrakt (antocyaner) och dess inverkan på degenerativa synförändringar – En litteraturstudie.

Fortified bilberry extracts (anthocyanins) and its impact on degenerative changes in vision - A literature review.

Författare: Stefan Larsson

Handledare: Inga-Lill Thunholm Henriksson, Institutionen för Klinisk Neurovetenskap

Examinator: Marika Wahlberg, Institutionen för Klinisk Neurovetenskap

Berikade blåbärsextrakt (antocyjaner) och dess inverkan på degenerativa synförändringar – En litteraturstudie.

Sammanfattning

Antioxidanter förekommer från tid till annan som undergörande medel i populärpressen. Den starka antioxidanten antocyanin, som ger blåbär dess färg, skall även kunna förbättra synen efter att de degenerativa ålderskrämporna som katarakt, AMD och glaukom drabbat ögat. Finns det någon sanning bakom dessa vittnesmål eller är den upplevda effekten enbart ett självbedrägeri grundat i att man vill kunna se bättre? En granskning har gjorts i forskningslitteraturen för att försöka finna något stöd att antioxidanter i stort har en effekt på de degenerativa tillstånden, och det gör det. Ett flertal studier har visat att man kan skydda mot både katarakt, AMD och glaukom, i vissa fall har man till och med lyckats reversera tillstånden.

Ämnet är mycket komplext och att göra generella antaganden är att göra det lätt för sig. Det finns helt klart en koppling mellan sjukdomarna och avsaknad av antioxidanter. Däremot finns ingen studie på berikade blåbärsextrakt i sig. Ser man till de studier på enskilda ämnen som gjorts så förfaller det inte helt osannolikt att den positiva effekt som många vittnat om efter att ha ätit berikade blåbärsextrakt inte är en placeboeffekt.

Abstract

Antioxidants occur from time to time as a miracle-working substance in the popular press. The strong antioxidant anthocyanins, which give blueberries their blue colour, is able to improve vision after the age of degenerative ailments as cataract, AMD and glaucoma have affected the eye. Is there any truth behind these statements, or is the effect only a self-deception based in the desire to be able to see better? An examination of research literature has been made to try and find any support that antioxidants in general have an effect on the degenerative conditions of the eye, and it does. Several studies have demonstrated that it can protect against cataract, AMD and glaucoma, in some cases it has even managed to reverse the condition.

The subject is very complex and to make general assumptions is to make it easy for itself. There is clearly a link between diseases and the absence of antioxidants. However there is no study on fortified blueberry extract as such. Looking at the studies made on individual substances it's not unlikely that the positive impact that many witnessed after eating fortified blueberry extract is more than just a placebo effect.

Innehåll

Introduktion.....	2
Bakgrund.....	2
Blåbärsextrakt som produkt.....	2
Livets två paradoxer.....	3
Antioxidanternas funktion i livscykeln.....	4
Fria radikaler.....	4
Oxidativ stress.....	5
Antioxidanterna.....	5
Syfte.....	6
Material och metod.....	7
Resultat.....	8
Ljus och risken för åldersrelaterade ögon sjukdomar.....	8
Antocyaner.....	9
Vitamin C (Ascorbinsyra).....	10
Vitamin E (Alfa-tokoferol).....	11
Rökning och risken för åldersrelaterade ögonsjukdomar.....	11
Makula.....	12
Katarakt.....	13
Glaukom.....	13
AREDS Studien.....	14
Diskussion.....	16
Acknowledgement.....	18
Referenser.....	19

Introduktion

Upprinnelsen till arbetet kommer sig av att en anhörig, verksam inom hemtjänsten, frågade om så kallade berikade blåbärsextrakt med mycket antioxidanter var bra för ögonen. Anledningen var att ett flertal av vårdbrukarna påstod att de börjat se bättre efter att de ätit just ett berikade blåbärsextrakt med mycket antioxidanter vid namn Blue Eye. På grund av patientsekretess kunde jag inte få några exaktare uppgifter om sjukdomarna eller dess innehavare. Men det var om de tre stora degenerativa ögonsjukdomarna AMD, glaukom och katarakt som frågan gällde.

Bakgrund

Läser man populärmedia så förekommer antioxidanter till och från som undergörande medel vilket botar det mesta och hindrar åldrandet. En antioxidant är en substans som i levande organismer hämmar bildningen och/eller verkningarna av potentiellt skadliga oxiderande föreningar, syreradikaler. De viktigaste antioxidanterna för oss människor är betakaroten, askorbinsyra (vitamin C), tokoferoler (vitamin E), selen och ubikinon (koenzym Q). Ett stort antal andra ämnen har antioxidativ verkan, bl.a. växtvärldens karotenoider till vilka lutein och zeaxanthin hör och flavoner (NE, 2009-05-04, <http://ne.se/artikel/115866>).

Blåbärsextrakt som produkt

För att få en start på arbetet så görs en snabb helt ovetenskaplig sökning på internet vilket resulterar i att det finns sex stycken produkter på marknaden som klassar sig som blåbärsextrakt. Det kallas dessutom berikade blåbärsextrakt där berikningen består utav andra nyttiga vitaminer och näringsämnen. Det är svårt att säga om de är likvärdiga då informationen om innehåll och mängd av de olika preparaten skiljer sig åt högst väsentligt. Gemensamt är dock att de alla enligt sina respektive tillverkare gör underverk för kropp och syn samt att de innehåller antocyaner, lutein och vitamin E, tyvärr framgår inte alltid i vilken mängd.



Bild 1. Produkten Blue Eye.

Samtliga tre är antioxidanter men antocyanin även ett rött, violett eller blått färgämne som förekommer i cellsaft hos växter, det färgämne som gör blåbär blåa. Lutein är ett gult färgämne som bl.a. finns i majs.

Ett preparat står ut genom att ha den mest innehållsrika förteckningen över vad produkten faktiskt innehåller och i vilken mängd, och det råkade vara just Blue Eye. Det är även den produkt som i sin marknadsföring

har mest inriktning mot synproblem för äldre. På sin hemsida har företaget även lagt ut vittnesmål från användare som påstår att de ser bättre efter intag av produkten, deras degenerativa sjukdomar har blivit bättre (www.elexir.se).

Livets två paradoxer

För att liv som vi känner det skall kunna existera krävs i huvudsak två komponenter, ljus och syre. Samtidigt så är både ljus i sina kortare våglängder (blått och UV) och syre direkt farliga för den levande cellen. Det kortvågiga blå ljuset kan skada både retina och linsen om det inte stoppas på vägen (Taylor, 1999). UV-ljuset stoppas normalt sett av hudpigmentet melanin (Sand, o.a., 2004). Men vår



Bild 2. Utsikt över alperna på 2700 meters höjd, Bad Gastein, Österrike. Solen står som högst, inga moln till skydd och snö som reflekterar 80 % av UV-ljuset. Inte bra för ögat.
Foto: Författaren

livsstil gör gällande att det är vackert med solbränd hud och därför solar vi oss ofta och ibland för länge. För mycket sol leder till att melaninet inte klarar av att blockera strålningen. Till slut tränger den in i huden och förstör cellernas DNA. I värsta fall kan det leda till hudcancer (Apoteket AB, 2005).

Syre finns runt omkring oss dels bundet i jordskorpan (som består till 60,11 % av syre), där även haven räknas med, och som gas i atmosfären (ca 20 % beroende på vilken höjd man befinner sig) (Andersson, o.a., 2000). Vad man kanske inte tänker på är att gasen syre faktiskt är giftig. När vår atmosfär började fyllas med syre för så där 2,5 miljarder år sedan så blev följden att en stor del av dåtidens arter dog ut. Syrehalten steg dock sakta under ca 500 miljoner år vilket gav livet en chans att anpassa sig till den syrehaltiga atmosfären (NE, 2009-05-04, <http://ne.se/artikel/243169>). Även om vi anpassat oss till en syrehaltig miljö så är ren syrgas under en längre tid toxiskt. En studie där man placerade vuxna friska råttor i en atmosfär bestående av 100 % syrgas, koncentrationen vid havsnivå är som tidigare nämnts 20 %, så var samtliga råttor döda inom 72 timmar (Crapo, et al., 1974).

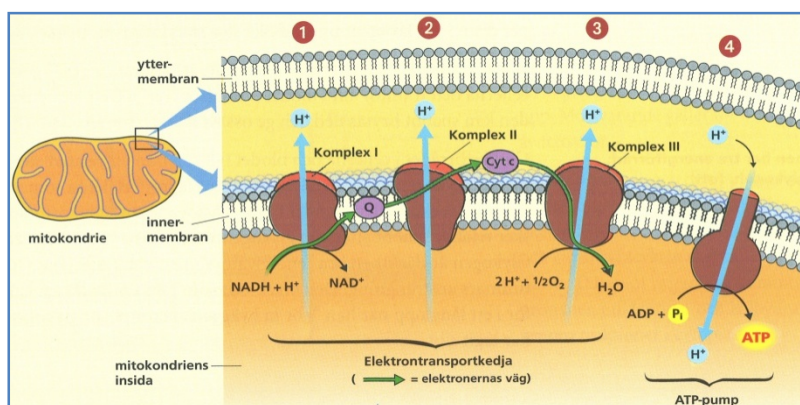
Den vanliga syremolekylen, O_2 , är mycket stabil och gör inte mycket väsen av sig. Syret i sin enkla form, en ensam syreatom, är däremot ostabil och mycket reaktiv. Om den stabila syremolekylen, O_2 , träffas av UV-ljus eller strålning kan den slås sönder och bli två reaktiva syreatomer. Dessa reaktiva syreatomer utsätter våra celler för oxidativ stress (se sid 5).

Antioxidanternas funktion i livscykeln

För att förstå antioxidantens roll så måste ett återhopp till den grundläggande kemi tas. Detta är inget arbete i kemi varför detta komplexa ämne avsiktligt behandlas översiktligt.

Fria radikaler

För att göra en komplicerad sak enkel så kan man säga att en fri radikal är en atom eller föreningar som blivit av med en elektron. Från skolkemi vet vi att dessa är mycket reaktiva eftersom alla atomer strävar att få ädelgasstruktur. Det finns några sätt att uppnå detta stadium. Ett sätt är att avge en elektron, ett annat att binda till en annan atom/molekyl och bilda en stabil förening som t.ex. den stabila syremolekylen O_2 . Ett tredje sätt är att ta en elektron från en annan atom, vilket är det sätt vi är intresserad av i detta arbete. Radikalen stjälar en elektron, får ädelgasskal och blir stabil. Men den har genom sin elektronstöld skapat en ny radikal av den bestulna atomen. Den nya radikalen ger sig ut på elektronjakt, stjälar en elektron och skapar i sin tur en ny radikal. En kedjereaktion har uppstått. Beroende på vilken atom det handlar om och om denna befinner sig i någon molekyl så kan atomstölden skapa skada. Skulle DNA-kedjan bli skadad så kan det få allvarliga följder som mutationer, cancer eller andra sjukdomar. Inom fysiologi betecknar termen radikal främst reaktiva syreradikaler så som hydroxylradikalen och superoxidradikalen. Superoxid är en fri radikal, en reduktion av vanlig syrgas med en elektron, som förekommer rikligt i naturen. Det finns flera reaktiva syreföreningar t.ex. väteperoxid vilka brukar samlas under beteckningen Reactive oxygen species (ROS) (Baynes, et al., 2009).



Figur 1. Elektrontransportkedjan. Bild från Gymnasiekemi B, Andersson, et al. 2000, sid 267.

Av det syre vi metaboliserar hanteras ca. 98 % av ett enda enzym, cytochrome oxidase i mitokondrierna, vilken överför fyra elektroner till syre för att få två vattenmolekyler som resultat. Under elektrontransportkedjan så skyfflas elektroner

runt i mitokondriens membran via de fyra komplexen. Isoleringen mellan dem är något bristfällig och ett visst läckage kan förekomma, ca 1 % - 2 % av mitokondriens totala

elektron genomströmning. Man anser att detta läckage är det främsta upphovet till bildandet av ofrivilig superoxid (McCord, 2000).

Radikaler kan uppstå från mat som blivit behandlad på olika sätt, läkemedel, strålning, miljögifter osv. Kroppen skapar själv radikaler vid förbränningen inne i våra celler. I mitokondriens membran sker en omvandling av den reaktiva syreatomen till det stabila H₂O via elektrontransportkedjan, sk. celandning. Avsikten är att i slutändan skapa ATP. Man kan visserligen skapa ATP utan tillgång till syre, anaerob förbränning, en oekonomisk reaktion som dessutom resulterar i biprodukten mjölksyra.

Fria radikaler är paradoxalt nog en viktig komponent i vårt immunförsvar som attackerar virus och andra främmande partiklar. Det är därför av stor vikt att vi kan producera dessa radikaler, men de måste hållas på en sannsåd nivå. Tillverkar vi för mycket radikaler så har vi en trolig cellskada som följd.

Oxidativ stress

När den reaktiva syreföreningen (ROS), egenhändigt tillverkade eller absorberade utifrån, går in i celler och stjälar elektroner sker en skada på cellen. De mest känsliga delarna är DNA-strukturen och cellemembranets fetter. Som en del av anpassningen till den syrehaltiga miljön har vi skapat ett antal mekanismer som reparerar skadorna. Men vissa proteiner så som collagen och crystalin arbetar sakta och därför så ackumuleras skadorna och funktionen blir ned-satt. Ögats lins skall vara genomskinlig och har därför minimalt med proteiner och reparerande mekanismer. Detta leder till skador som bl.a. leder till färgförändringar av linsens proteiner (Baynes, et al., 2009). Beroende på skadans art och storlek kan den leda till felfunktion eller celldöd via antingen apoptos eller nekros. Man tror även att oxidativ stress är starkt förknippat med åldrandet (Petersson, 2009).

Antioxidanterna

För att stävja den fria radikalens reaktivitet donerar antioxidanten en elektron till radikalen som därmed blir stabil. Antioxidanten blir då en radikal och reaktiv, men eftersom den snabbt och enkelt kan omfördela elektroner över hela molekylens blir dess reaktivitet mycket låg och därmed ofarlig. Nackdelen är dock att den genom sin donation nu är förbrukad och fyller inte längre någon funktion. Vissa antioxidanter kan kroppen själv bilda så som superoxiddismutas. Men dessa är långt ifrån tillräckligt. Då fria radikaler hela tiden bildas i kroppen är det bra om man kan hålla en nivå på antioxidanterna så att radikalerna inte kan få fritt spelrum och ställa till skada. Det är därför viktigt med ett kontinuerligt intag av antioxidanter.

Syfte

Enligt både vårdbrukarna i hemtjänsten såväl som de glada pensionärerna i annonserna för Blue Eye så upplever de en förbättring av sin syn, att deras degenerativa ögonsjukdomar reverserat, efter att ha ätit berikade blåbärsextrakt. Katarakten har blivit klarare, mindre dimsyn, och den lilla fläcken mitt i synfältet som är karateristiskt för AMD kan man efter ett tag se igenom. Är dessa förändringar mätbara, finns det någon grund i vittnesmålen, eller handlar det enbart om en placeboeffekt?

Arbetet är en litteraturstudie som går ut på att försöka finna bevis för att antioxidanter i allmänhet har en positiv effekt på de åldersrelaterade degenerativa ögonsjukdomar. Med positiv effekt menas att sjukdomen bryter ut senare, stannar i sin utbredning eller, helst av allt, reverserar. De ögonsjukdomar som främst avses är AMD, glaukom och katarakt.

Material och metod

Arbetet är som tidigare nämnts en sammanställning, eller litteraturstudie, över hur antioxidanter påverkar ögats degenerativa sjukdomar främst AMD, glaukom samt katarakt. Avsikten är att finna bevis för att det finns en koppling allt att det inte finns en koppling dem emellan.

Sökning efter information kommer främst att ske i PubMed på ett antal sökord; antioxidanter, antocyanid, lutein, zeaxanthin i kombination med AMD, cataract och glaucoma. Då antalet artiklar förmodas bli stort och tiden att granska dessa är begränsad kommer ett urval ske. Huvuddelen av granskningen kommer att ske på denna sida millennieskiftet. Skulle det dock visa sig att en intressant studie skett tidigare kommer denna att beaktas. Främsta orsak är att större studier, större i meningen stort antal personer och under en längre tidsrymd, görs sällan och därmed bör dessa beaktas i en högre grad än enskilda fallstudier. Stor vikt kommer att läggas vid hur stor undersökningen är i form av deltagande personer och längd. Lika stor vikt kommer även ske på referenser som artikelförfattarna skärskilt framhäver.

Sjukdomar rörande andra organ än ögat kommer av tidsbrist selekteras bort med ett undantag och det är diabetes då denna har stor effekt på retina och lins.

Då texterna är företrädesvis på engelska kommer vissa ord och definitioner försvenskats med hjälp av NE och Wikipedia.

När det gäller förståelse och kontroll av anatomiska strukturer samt fysiologiska och biokemiska skeenden kommer information att inhämtas från sedvanlig kurslitteratur i respektive ämne.

Då arbetet har begränsningar både i tid och ordrikedom så kommer resultatet att behandlas i stort. Alla referenser är naturligtvis möjliga att detaljstudera för den som så önskar. Men varje tabell kan inte återges. Finns inga vettiga resultat, varken positiva eller negativa, så tas inte rapporten med i arbetet.

Resultat

Under arbetes gång har vissa svårigheter präglat det vardagliga faktasamlandet. Sammantaget har tre böcker som handlar om ögats nutrition och drygt sextioalet artiklar hudflängts i jakten på information. Vissa artiklar har visat sig vara blindgångare då de inte behandlat ämnet på ett sätt som varit relevant för detta arbete. Andra har visat ett resultat som varit positivt men inte specificerat t.ex. mängden preparat som försökspersonen fått. Vid ett antal tillfällen så har en artikel hänvisat till en undersökning som av hänvisningen att döma varit intressant. När man sedan försöker få tag på denna artikel så har det inte lyckats.

Ovanstående till trots har viss kunskap inhämtats och de mest intressanta redovisas nedan.

Ljus och risken för åldersrelaterade ögon sjukdomar

Livet som vi känner det kräver som vi tidigare nämnt ljus för att existera. Det ultravioletta spektrumet, 100 till 400 nm, är indelat i tre våglängdsområden, UV-C 100-280 nm, UV-B 280-315 nm, UV-A 315-400 nm (indelning enligt SMHI). UV-C används vid sterilisering av mikroorganismer, samt under speciella situationer som svetsning. Eftersom cornea absorberar nästan all strålning under 280 nm måste skyddsglas användas för att undvika skada. Det naturliga UV-C som solen skickar ned till oss absorberas av ozonlagret. Även UV-B absorberas till ungefär hälften av ozonlagret och är det ljus som orsakar våra brända axlar innan vi byggt upp en tjusig solbränna. Mer än hälften av den strålning som kommer till jordytan transmitteras genom cornea till linsen så även här är skyddsglas att föredra. UV-A absorberas delvis av ozonet och är det ljus som ger solbränna. Det ljuset är viktigt för fotosyntesen men är samtidigt det som ger hudcancer. Vid 380 nm når 3 % av strålningen näthinnan och 78 % absorberas av linsen. Mängden strålning som når ögat, beror på omgivningen. Mer än 90 % av UV strålningen kan passera molnen, och 95 % passerar vatten varav 50 % ner till 2 m. Snö reflekterar 80 % och sand 25 % (Taylor, 1999).

Studier i Tilghman Island, Maryland, den s.k. Chesapeake Bay watermen study, har visat att bärandet av hatt och solglas minskar exponeringen av UV-B med 18 ggr (Rosenthal, et al., 1998), medan halten strålning endast varierar med 4 ggr av latituden. En annan studie har visat att UV-B strålningen som når ögat påverkas av årstiderna, är högst under vintern, och kan reduceras med 34 % vid bärandet av hatt. Man fann dock ingen koppling till något specifikt yrke annat än att de som arbetar utomhus löper större risk för skada än de som sitter bakom tak och glas (Duncan, et al., 1997).

Den ultravioletta strålningen i synnerhet UV-B 290-320 nm har gett implikationer på utvecklandet av åldersrelaterad katarakt. Enligt experimentella data har linsen absorberat UV-B strålning men epidemiologiska data har inte varit helt entydiga. Detta beror på systematiskt fel i klassificering av exposures och/eller resultat (WHO).

I boken "Nutritional and environmental influences on the eye, 1999" kapitel 8 diskuterar Cathy McCarty och Hugh R. Taylor ett antal studier som gjorts på UV-strålning kontra katarakt och AMD. De kom fram till att när man har använt sig av olika typer av studier så har alla utom en gett en association mellan exponering och resultat. Man fann även att cortical katarakt var associerad med UV-B strålning. När det gäller AMD hade fem studier gjorts. De tre fallstudierna fann inget signifikant samband mellan AMD och solljus. Men de bägge kohort studierna visar att det finns en ökad risk för AMD med den strålning man utsätts för under sin livstid. Även om dessa studier är få till antalet anser man att kohort studierna är mer trovärdiga och fler undersökningar bör göras (Taylor, 1999).

Antocyaner

En koreansk studie delade upp 60 st. myopa (-1,00 till -8,00) personer med astenopiska besvär i två grupper (30/30) och lät den ena äta 85 mg antocyanid två ggr dagligen i fyra veckor medan den andra fick placebo i motsvarande mängd. Efter försöksperioden kunde man se en signifikant förbättring på antocyanidgruppen både vad gäller minskade astenopiska besvär som kontrastseende (Lee, et al., 2005).

Diabetes är en i allra högsta grad synrelaterad systemsjukdom. I en översikt från 2007 tittar man på vad det finns för samband mellan diabetes och antocyaner. Bland mycket annat så finns forskning som visar på minskad förekomst av typ-2 diabetes (åldersdiabetes). Man nämner även lite i förbigående minskningen av astenopiska besvär. Man nämner två undersökningar som försökt utreda huruvida antocyaner verkligen förbättrar nattseendet eller inte. Inget av försöken kunde finna någon förbättring. Troligtvis är skrönan om de engelska piloterna under andra världskriget som åt blåbärssylt innan de åkte upp och bombade tyskarna bara en skröna. Däremot så kan man se en förbättring på insulininducerad katarakt. Ett flertal djurförsök har visat stor framgång (Ghosh, et al., 2007).

På senare år har man även lyckats få antocyaniner att inducera apoptos hos cancerceller. Visserligen bara *in vitro* på humanceller, men *in vivo* i djurförsök. Humanförsöken *in vivo* har ännu så länge inte presenterat övertygande resultat, forskning pågår (Wang, et al., 2008).

Cancerstudier ligger kanske lite utanför detta arbete, men det är ett intressant fält och vi har ju tumörer i ögonen.

Vitamin C (Ascorbinsyra)

Ett flertal studier har funnit kopplingar mellan intag av vitamin C och katarakt. I en översikt av 10 publicerade artiklar har man i 8 studier funnit ett omvänt förhållande associerat med åtminstone en typ av katarakt. I en 5-årig studie om nutrition kontra syn i Boston jämförde man en grupp om 165 kvinnor med lågt intag av vitamin C med 136 kvinnor med högt intag vilka ingick i den s.k. NHS kohorten, se nedan. Studien visade att prevalensen för katarakt var mindre än en tredjedel för dem med högt plasmavärde. Skillnaden var dock inte statistiskt signifikant efter man tagit hänsyn till, ålder, diabetes och etnicitet. (Jacques, et al., 1997).

NHS kohorten bildades 1976 och är en grupp om totalt 121 700 kvinnliga sjuksköterskor som vartannat år kontaktas gällande information om deras risk faktorer och sjukdomsstatus. Det visade sig att de kvinnor som hade ett högt intag ≥ 10 år hade mer än 70 % lägre prevalens av tidiga grumlingar i linsen och mer än 80 % lägre risk av moderata grumlingar i hela linsen jämfört med kvinnor som inte tog vitamin C. Strax efter att den ursprungliga studien var avslutad gjordes en återexamination på 600 av medlemmarna i samma kohort, vilket visar att liknade resultat kan förväntas.

I jämförelse med ovan sagda kan man i en annan rapport läsa att intag av vitamin C tidigt i livet ger en sänkning av prevalensen för kärnkatarakt, men en ökning av prevalensen för kortikalkatarakt när man tog hänsyn till ålder, kön, rökning, och tidigare storkonsumtion av alkohol (Mares-Perlman, et al., 1994).

Det inversa förhållandet verifieras av data från andra studier. Man gjorde en jämförelse mellan kataraktpatienter med synförsämringar och kön-matchade kontroll grupper som antingen var fria från katarakt eller hade små linsgrumlingar som ej påverkade synen. Prevalensen för katarakt hos de som konsumerade mer än 300 mg vitamin C/dag var en tredje del av de personerna som inte tog vitamin C (Robertson, et al., 1989).

En 3 årig studie observerade 1380 st. försökspersoner i åldrarna 40 – 79 år för att se hur ett intag av vitaminerna C och E, riboflavin samt karoten påverkade risken att få katarakt. Här observerade man att personer med högt intag av Vitamin C, motsvarande de 20 % med högst intag i samma population hade en 52 % lägre prevalens för kärnkatarakt jämfört med de som hade de lägsta intagen, motsvarande de 20 % med lägst intag. Detta med hänsyn taget till ålder och kön (Leske, et al., 1991).

En annan studie konfirmerade att kvinnor som tog just vitaminerna C och E, riboflavin samt karoten, i den här studien var försöksperioden mer än 10 år, hade en 45 % lägre prevalens för katarakt kirurgi. Men när de tog hänsyn till faktorer som ålder, diabetes, rökning och energi intag fann de ingen association med vitamin C intag och sänkt behov av operation (Hankinson, o.a., 1992). Ett negativ resultat fick man även i en ganska stor studie i Baltimore med 660 deltagare. Studien varade i minst 2 år, för vissa deltagare upp till 4 år, och gick ut på att man skrev upp vad man åt och så räknades detta om till en viss mängd näringsämnen. Man kunde inte se någon signifikant korrelation med riskerna för att utveckla katarakt för dem som intog en hög dos respektive låg dos av näringsämnena. Man kunde inte heller se någon skillnad i prevalens för varken kärn- eller kortikalkatarakter hos patienter med plasmanivåer större än 80 μM och lägre än 60 μM av näringsämnena, efter att ha tagit hänsyn till ålder, kön och diabetes (Vitale, et al., 1993).

Vitamin E (Alfa-tokoferol)

Denna antioxidant kan inhibera oxidation av lipider och verkar stabilisera linsens cellmembran. Effektiviteten kan dock vara påverkad av vitamin C. Man kunde även notera ökning av glutathione recykling, en tripeptid som även är en antioxidant. Kanske hjälper vitamin E till att behålla reducerade glutathione nivåer i lins och kammarvätskan. Intag av vitamin E > 400 IU/dag gav i en studie en 56 % lägre risk för katarakt (Robertson, et al., 1989).

Rökning och risken för åldersrelaterade ögonsjukdomar

Det är ingen hemlighet att rökning verkar nedbrytande på kroppen. Sjukdomar där man vet att det finns en koppling till rökning är hjärtsjukdomar, stroke, lungcancer, andra cancer typer samt kronisk obstruktive lungsjukdom. Till denna lista av ofta dödliga tillstånd kan man även lägga till åldersrelaterade ögonsjukdomar. Dessa är visserligen inte dödliga men sänker livskvaliteten väsentligt.

Tobaksröken innehåller en hel rad toxiska ämnen som kan skada linsen, retina och andra strukturer i ögat. Men det är dock svårt att exakt avgöra vilket ämne eller vilka kombinationer som orsakar detta. Det finns väldigt lite skrivet om mekanismerna för ögonskador (Taylor, 1999).

Rökning är en stor risk faktor för åldersrelaterad katarakt, det finns flera mekanismer för skador på linsen hos rökare. En hypotes är att det ökar den oxidativa stressen genom att sänka de cirkulerade antioxidanterna (West, et al., 1995).

Vad gäller AMD och rökning finns det två olika teorier. Den ena grundar sig på den sänkning av antioxidanter som rökningen medför vilket i sin tur ökar den oxidativa stressen samt minskar pigmenttätheten i macula. Den andra teorin grundar sig på att AMD beror på en förändring av vaskulariseringen med åtföljande nykärnbildning i macula. Det finns en koppling till rökning eftersom tobaksröken har en kärksammandragande effekt (Hammond, et al., 1996).

Om vi återvänder till boken ”Nutritional and environmental influences on the eye, 1999” kapitel 9 så har Sheila K. West gjort en sammanställning av fjorton olika epidemiologiska studier. I alla dessa studier har man funnit ökade nivåer av de skadliga ämnena i ögat på grund av rökning. Enligt kataraktexperten John J. Harding är det den ökade mängden kadmium och bly som leder till lins skador. Även thiocyanate ska påverka linsen. Dessa studier stödjer med andra ord att det finns en association mellan rökning och grumlingar i linsen. Även ett dosberoende samband verkar finnas. Rökning ger så mycket som 20 % större risk för kärnkatarakt. Av de studier som har genomförts har ett samband mellan rökning och exudative AMD hittats (Taylor, 1999).

Det är med andra ord ingen tillfällighet att många av studierna särskiljer eller till och med exkluderar rökare då rökningen direkt motverkar allt vad antioxidanterna skulle kunna åstadkomma. Rent teoretisk så skulle en rökare som äter antioxidanter till och med att kunna se en försämring gentemot ickerökare.

Makula

Den utan konkurens högsta koncentrationen av lutein och zeaxanthin i hela kroppen finns i just makula. De är dessutom viktiga för utvecklingen av en fungerande sådan. Ett stöd för det påståendet är att den största källan till dessa bägge ämnen före fast föda är bröstmjölk. En annan indikator är att den största koncentrationen av dessa ämnen är i den del av retina som är minst utvecklad vid födseln (Hammond Jr, 2008).

En studie utförd augusti 1999 – maj 2001 i Chicago lät man 90 st. äldre, snittålder 74,6 år, med AMD äta kosttillskott. Försökspersonerna delades upp i tre grupper (fördelning 29, 30, 31). Grupp 1 (29 st.) åt luteintillskott. Grupp 2 (30 st.) åt berikade kosttillskott, lutein med antioxidanter så som blåbärsextrakt (160 mg varav ca 25 % antocyaner), beta caroten (15000 IU), vitamin C (1500 mg), vitamin E (500 IU) m.m. Grupp 3 (31 st.) fick placebo. Efter studien kunde man konstatera att grupp 1 (lutein) ökade sin synskärpa med 5.4 bokstäver och grupp 2 (lutein + antioxidanter) 3.5 bokstäver enligt Snellen. Man fann även en förbättring

med Amsler och ökad ”glare recovery”. Placebogruppen hade ingen signifikant förbättring i någon av mätningarna (Richer, et al., 2004).

Katarakt

Ett förhållande mellan katarakt och nivåerna på antioxidanter i blodplasman fann man i en studie utförd 2003 i norra Indien. Man ville se om det fanns en koppling mellan individer med respektive utan katarakt och deras plasmanivåer på ett antal antioxidanter. Totalt 1112 st. individer omfattades i studien (821 med katarakt, 291 utan katarakt). Alla var över 50 år, snittålder på 64 år respektive 55 år. Man mätte halten på 13 olika ämnen; Vitamin C, Lutein, Zeaxanthin, β -Cryptoxan, α -Caroten, β -Caroten, Lycopene, α -Tocopherol, γ -Tocopherol, α -Tocopherol:cholesterol, γ -Tocopherol:cholesterol, Retinol samt Cholesterol. Samtliga halter av respektive ämne, förutom γ -Tocopherol och γ -Tocopherol:cholesterol, var signifikant större i individerna som inte hade utvecklat katarakt (Dherani, et al., 2008).

I ett försök från 1997 kunde man konstatera att det fanns ett omvänt förhållande mellan makulapigmentets och linsens respektive densitet. Förhållandet var dessutom åldersrelaterat, ingen signifikans hittades för den yngre gruppen (24-36 år) vilket gjordes för den äldre gruppen (48-82 år). Makulapigmentet består av lutein och zeaxanthin vilka är de enda två karotenoider som hittats i den mänskliga linsen. Man gör kopplingen att då det finns ett omvänt förhållande så kan de två variablerna, om de är korrelerade, fördröja åldersrelaterad linsgrumling (Hammond Jr, et al., 1997).

Diabetes innebär att man inte producerar något insulin. Följden blir att extracellulärt glukos diffunderar in i linsen. Linsen är en av de kroppsdelar som skadas mest av diabetes. En behandling av diabetiska råttor med lutein i 12 veckor visade på en signifikant skillnad i hur grupperna utvecklade katarakt. Ingen av de luteinbehandlade råttorna, 8 st., fick den grävsta graden av linsgrumling. Av totalt 16 ögon så var 10 st. helt klara, mot 3 st. i kontrollgruppen. Effekten uteblev dock om inte råttorna samtidigt behandlades med insulin (Arnal, et al., 2008).

Glaukom

Humanstudier har visat att TM-celler (Trabecular Meshwork) lider skada av radikaler som angriper cellens DNA med degeneration som följd (Izzotti, et al., 2006) (Rhone, et al., 2008). Fungerar inte TM så ökar IOP och skada sker. Man har på människor visat *in vivo* en signifikant ökning av oxidativ skada på TM-cellerna hos patienter med glaukom jämfört med dem utan. Dessutom har man, åter *in vivo*, visat att både ökat IOP och ganglieskada har en signifi-

kant relation till oxidativ DNA-skada på TM-celler. På samma gång menar man att IOP i sig inte är tillräckligt för att skada ganglion, något mer krävs. Man har visat i djurstudier att nervcellerna dör genom apoptos (Kerrigan, et al., 1997) och en orsak till apoptos, bland flera, är just oxidativ stress (Moreno, et al., 2004).

En kombinerad behandling av trophic och antioxidant factors (trophic factors stimulerar tillväxt av nervceller) räddade ganglieceller i retina från att dö hos råttor med förhöjd IOP (Izzotti, et al., 2006).

AREDS Studien

En studie som ofta förekommer som referens är den amerikanska AREDS studien (The Age-related Eye Disease Study) från 2001. Studien utfördes i regi av National Eye Institute i USA (NIH) och innefattade 3640 personer i åldrarna 55 – 80 som följdes i snitt 6,3 år under åren 1992 – 2001. Syftet var att se hur antioxidanter i höga doser kunde påverka främst AMD. Men då många av försökspersonerna även hade olika stadier av katarakt så passade man på att se om behandlingen gav någon effekt även där.

Antioxidanterna man använde var två av de viktigaste, vitaminerna A och E, samt betakaroten, vilken vi kan omvandla till vitamin A i kroppen. Värt att notera är att vitamin A kan överdoseras vilket inte är fallet med betakaroten. Det fanns även indikationer på att zink var bra. Därför tillförde man en metalgrupp bestående av zink och koppar. Man delade in testpersonerna i fyra grupper som fick olika kombinationer av behandling:

1. Antioxidant + zink & koppar
2. Zink & koppar
3. Antioxidant
4. Placebo

Doserna som man gav försökspersonerna var kraftigt förhöjda mot RDI:

- Vitamin C 500 mg (RDI 50 – 75 mg)
- Vitamin E 400 IU (RDI 80 – 100 IU)
- Betakaroten 15 mg (RDI 0,8 mg)
- Zink 80 mg (RDI 7 – 9 mg)
- Koppar 2 mg (RDI 0,7 – 0,9 mg)

Vi har tidigare visat på att lutein och zeaxanthin är nyttigt och bra för makula och det kände man till men dessa karotenoider fanns inte tillgängliga som supplement när studien började 1992. Man håller dock just nu på med en ny studie, AREDS II, där man undersöker just lutein och zeaxanthin tillsammans med omega 3.

Resultatet av AREDS studien blev att man kunde se en signifikant förbättring på den grupp som åt antioxidante + zink när det gäller den svåra typen av AMD, våt AMD. Däremot såg man ingen positiv effekt på katarakt. En positiv sak är dock att ingen av grupperna fick någon signifikant säkerställd försämring av sitt tillstånd (Age-Related Eye Disease Study Research Group., 2001).

Diskussion

Efter att ha läst ca 60 rapporter och tre böcker som handlar om nutrition kontra synfunktioner så har det framkommit med otvivelaktig skärpa att ämnet inte låter sig behandlas med lätthet. Den tid vi har på en kandidatuppsats räcker långt ifrån till.

Det har varit lättare att hitta artiklar av positiv karaktär vilket kan bero på att man kanske inte vill publicera något som inte gav positivt resultat eller att man helt enkelt inte är säker på sitt resultat, positivt som negativt.

Till att börja med så har vi en komponent som ställer till det så fort vi försöker få struktur på olika behandlingar, nämligen den individuella särarten. Alla människor är olika och svarar olika på samma ämne. Vi åldras olika och har olika bra eller dåliga förutsättningar att motstå en sjukdom eller krämpa. Att med säkerhet säga att t.ex. lutein motverkar AMD låter sig inte göras. AMD-studien från Chicago, (Richer, et al., 2004), som såg en förbättring med lutein och antioxidanter, men ett ännu bättre resultat med bara lutein. Däremot kan man säga att det kanske med en signifikant sannolikhet kan anses lindra/hindra/bota, i vissa fall.

Att det inte går att rista ett resultat i sten betyder inte att det inte kommit fram något under arbetets gång, tvärtom. Ett flertal studier har visat att det finns en koppling mellan skador på cellnivå och fria radikaler t.ex. Rhone, et al., 2008 som visade på cellskada i TM-cellerna direkt kopplat till oxidativ stress. Antioxidanter fyller därmed en funktion för att förhindra skada i ett presumtvt syfte. Att det däremot skulle reversera sjukdomen finns även det vissa belägg för. Det är framför allt LAST-studien från 2004 som hävdar detta (Richer, et al., 2004). Att notera är de äldre studierna på andra sidan millennieskiftet som överlag, dock inte alltid, har bokfört försökspersonernas intag av näringsrik föda. Inget fel i sig då det begav sig inte fanns den tillgång till den typen av substrakt vi har idag, t.ex. AREDS studiens brist på lutein och zeaxanthin i substratform. Men detta ger för handen att vi inte med säkerhet vet att försökspersonen fick i sig den mängd som man uppgav. Dessutom ser jag nog personligen som mer rättvist mot resultatet om samtliga i studien får exakt samma mängd att vad det nu är man skall testa, så långt det nu är möjligt.

Enligt traditionen så innebär sjukdomen glaukom att ganglieceller dör pga tryck och det perifera synfältet försvinner. Detta är en sanning med modifikation, forskning pågår runt glaukom och hur det uppstår, men att trycket är en riskfaktor är alla överens om. Men vad är det som säger att ganliecellerna verkligen dör? Naturligtvis så dör de så småningom men det kanske tar en viss tid. Jämför med ett ben som har somnat för att man suttit konstigt och

avskärmat vävnaden från syre. Om man behandlar en färsk glaukom med trycksänkande och en kombination av trophic factors och antioxidanter kan man kanske väcka de avdomnade ganglierna till liv, man lyckades ju rädda ganglierna hos råttor så helt tokig är inte tanken.

Under evolutionen så har vi och andra djur anpassat oss till omgivningen och vårt sätt att överleva. Vi är och förblir rovdjur även om vi numera jagar på McDonalds och ICA istället för stäppen. Som rovdjur är det viktigt att ha en skarp syn med detaljseende. Att ha en god syn är därmed viktigt för att kunna ha en fördel gentemot sina artfränder. Ser man då på vad vi åt för en så där 10 – 15 000 år sedan så var det bär, frukter, fisk, skaldjur m.m. samt mycket vitaminer och mineraler som var vårt dagliga bröd. Det vore rent ut sagt idiotiskt om vi under tusentals generationer av evolution inte hade någon nytta av den mat vi är designade att äta.

Personligen tror jag inte att det finns en enstaka komponent utan att det är som i resten av vår lekamen. Att det är en kaskad av olika funktioner som arbetar i en gemensam harmoni för att nå resultat. För att ta ett exempel, blodkoagulationen. Att blod kan koagulera är av vital vikt för vår överlevnad. Samtidigt så får det inte börja koagulera lite hur som helst på eget bevåg. Då mår vi väldigt snabbt sämre med snar död som följd. Nu har evolutionen ordnat det så fiffigt att koagulationen sker i tretton steg innan det ger effekt. Om något av dessa tretton steg fallerar så blir det ingen koagulering. Vad är det som säger att det inte är så med näringsämnen och degenerativa sjukdomar? Det finns en rad näringsämnen som är bra för kroppen och synen som t.ex. selen, ovan nämnda zink, quercetin, lycopen, omega 3 m.m. (Eperjesi, et al., 2006). Att tro på endast en undergörande substans som t.ex. vitamin C är att göra det för lätt för sig. Ämnet är mer komplext än så. Det skulle vara intressant att göra en långtidsstudie, minst två år, på ett multipreparat som innehåller mer än bara lutein och zeaxanthin samt vitaminerna C och E på minst ett par hundra försökspersoner. Då tror jag att vi kan se ett resultat i positiv riktning.

Acknowledgement

Inga-Lill Thunholm Henriksson för handledarskap, sakliga kommentarer samt bidrag med litteratur.

Awet Tesfamariam som bidragit med kemiska kunskaper, information och bollplanksdiskussioner.

Johnny Ellénus som till mitt förfogande ställde ett konferensrum med fri tillgång till skrivare, internet och Red Bull.

Referenser

Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of highdose supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age-related cataract and vision loss. [Article] // Archives of ophthalmology. - 2001. - Vol. 119. - pp. 1417-1452.

Andersson Stig [o.a.] Gymnaiekemi B [Bok]. - [u.o.] : Liber AB, 2000. - s. 5.

Apoteket AB Läkemedelsboken 2005/2006 [Bok]. - [u.o.] : Apoteket AB, 2005. - ss. 315-317.

Arnal Emma [et al.] Lutein prevents cataract development and progression in diabetic rats [Article] // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. - 2008. - Vol. 247. - pp. 115-120.

Baynes John W and Dominiczak Marek H Medical biochemistry, 3rd ed. [Book]. - [s.l.] : Mosby, 2009.

Devlin Thomas M. Textbook of Biochemistry With Clinical Correlations, 6 th Edition [Book Section]. - [s.l.] : John Wiley & sons, Inc., 2006.

Dherani Mukesh [et al.] Blood Levels of Vitamin C, Carotenoids and Retinol Are Inversely Associated with Cataract in a North Indian Population [Article] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 2008. - Vol. 49. - pp. 3328-3335.

Duncan Donald D [et al.] Visible and Ultraviolet-B Ocular-Ambient Exposure Ratios [Article] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 1997. - Vol. 38. - pp. 1003-1011.

Eperjesi Frank and Beatty Stephen Nutrition and the eye: A practical approach [Book]. - [s.l.] : Elsevier Limited, 2006.

Ghosh Dilip and Konishi Tetsuya Anthocyanins and anthocyanin-rich extract: role in diabetes and eye function [Article]. - 2007. - 16. - pp. 200-208.

Hammond Billy R, Wooten Billy R and Snodderly Max D Cigarette smoking and retinal carotenoids: implications for age-related macular degeneration [Article] // Vision Research. - 1996. - Vol. 36. - pp. 3003-3009.

Hammond Jr Billy R. Possible role for dietary lutein and zeaxanthin in visual development [Article] // Nutrition Reviews. - 2008. - Vol. 66. - pp. 695-702.

Hammond Jr Billy R., Wooten Billy R. and Snodderly Max D. Density of the Human Crystalline Lens is Related to the Macular Pigment Carotenoids, Lutein and Zeaxanthin [Article] // Optometry and Vision Science. - 1997. - Vol. 74. - pp. 499-504.

Hankinson Susan E [o.a.] Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. [Artikkel] // British medical journal. - 1992. - Vol. 305. - ss. 335-339.

Izzotti Alberto, Bagnis Alessandro and Saccà Sergio C. The role of oxidativ stress in glaucoma [Article] // Mutation Research. - 2006. - Vol. 612. - pp. 105-114.

Jacques Paul F [et al.] Long-term vitamin C supplement use and prevalence of early age-related lens opacities [Article] // The American journal of clinical nutrition. - 1997. - Vol. 66. - pp. 911-916.

Kerrigan L.A. [et al.] TUNEL-positive ganglion cells in human primary open-angle glaucoma [Article] // Archives of ophthalmology. - 1997. - Vol. 115. - pp. 1031-1035.

Lee Jonghyun [et al.] Purified high-dose anthocyanosid oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects [Article] // British Journal of Nutrition. - 2005. - Vol. 93. - pp. 895-899.

Leske Cristina M, Chylack Leo T and Wu Suh-Yuh The Lens Opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract. [Article] // Archives of ophthalmology. - 1991. - Vol. 109. - pp. 244-251.

Mares-Perlman JA [et al.] Relation between lens opacities and vitamin and mineral supplement use. [Article] // Ophthalmology. - 1994. - Vol. 101. - pp. 315-355.

McCord Joe M The Evolution of Free Radicals and Oxidativ Stress [Article] // The American Journal of Medicine. - 2000. - Vol. 108. - pp. 652-659.

Moreno M.C. [et al.] Retinal oxidativ stress induced by high intraocular pressure, Free Radic. [Article] // Biol. Med.. - 2004. - Vol. 37. - pp. 803-812.

Petersson Göran Antioxidanter.Biokemiska system för skydd mot syreradikaler, cancer, ateroskleros och åldrande. [Rapport] : Rapport till Cancer- och Allergifonden / Kemi- och Bioteknik, Chalmers. - 2009.

Petersson Göran Syreradikaler och oxidativ stress. Grundorsaker bakom cancer, allergier och åldrande. [Rapport] : Rapport till Cancer- och Allergifonden / Kemi- och Bioteknik, Chalmers. - 2009.

Rhone Michael and Basu Arpita Phytochemicals and age-related eye diseases [Article] // Nutrition Reviews. - 2008. - Vol. 66. - pp. 465-472.

Richer Stuart [et al.] Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial) [Article] // Optometry. - 2004. - Vol. 75. - pp. 216-230.

Robertson JM, Donner AP and Trevithick JR Vitamin E intake and risk of cataracts in humans. [Article] // Annals of the New York Academy of Sciences. - 1989. - Vol. 507. - pp. 372-382.

Rosenthal Frank S [et al.] The ocular dose of ultraviolet radiation to outdoor workers [Article] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 1998. - Vol. 29. - pp. 649-656.

Sand Olav, Sjaastad Øystein V. och Haug Egil Människans fysiologi [Bok]. - [u.o.] : Liber AB, 2004. - s. 59.

Taylor Allen Nutritional and environmental influences on the eye [Book]. - [s.l.] : CRC Press LLC, 1999. - pp. 135-164.

Wang Li-Shu and Stoner Gary D Anthocyanins and their role in cancer prevention. [Article] // Cancer Letters. - 2008. - Vol. 269. - pp. 281-290.

West Sheila K and Valmdrid Charles T Epidemiology of Risk Factors for Age-Related Cataract [Article]. - 1995. - Vol. 39. - pp. 323-334.

WHO Ultraviolet radiation: global solar UV index [Online]. - den 05 04 2009. - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs271/en/>.

Vitale Susan [et al.] Plasma antioxidants and risk of cortical and nuclear cataract. [Article] // Epidemiology. - 1993. - Vol. 4. - pp. 195-203.