

Aldursbundin hrörnun í augnbotnum - yfirlitsgrein

Ágrip

Guðleif

Helgadóttir¹

HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Friðbert

Jónasson^{1,2}

AUGNLÆKNIR

Haraldur

Sigurðsson^{2,1}

AUGNLÆKNIR

Kristinn P.

Magnússon³

LÍFFRÆÐINGUR

Einar

Stefánsson^{1,2}

AUGNLÆKNIR

Aldursbundin hrörnun í augnbotnum (AMD) er algengasta ástæðan fyrir blindu í hinum vestræna heimi í dag. Þessum sjúkdómi er ekki lýst í gögnum Björns Ólafssonar fyrir rúmlega öld síðan en hann var fyrsti augnlæknirinn á Íslandi. Á blinduskrá 1950 eru 6% blindir vegna þessa sjúkdóms. Í dag veldur sjúkdómurinn 54% af lögblindu á Íslandi samkvæmt blinduskrá Sjónstöðvar Íslands. Algengi sjúkdómsins eykst með hækkandi aldri. Erfðir og umhverfisþættir eru talin hafa áhrif á tilurð sjúkdómsins. Óbeinar aðferðir, svo sem tvíburarannsóknir og aukin lægni í ákveðnum ættum, hafa bent til að erfðir hafi áhrif. Nýverið hafa litningarannsóknir staðfest þennan grun með því að finna svæði á litningi 1 og 10 sem virðast hafa áhrif á tilurð sjúkdómsins.

AMD flokkast annars vegar í byrjunarstig sem einkennist af drúsen og litarefnistilfærslum í augnbotni og samfara því óverulegri sjónskerðingu. Meðferðarform við byrjunarstigi eru fá, þó hafa rannsóknir sýnt fram á notagildi andoxunarefna, svo sem vítamín E og C ásamt zinki. Hitt form

AMD er lokastigið með verulegri sjónskerðingu. Það er ýmist þurrst með rýrnun í makúlu eða vott með æðanýmyndun undir sjónhimnu og blæðingum. Meðferðarmöguleikar við þurra formið eru í dag litlir, en þetta form er mun algengara hér á landi miðað við önnur lönd án þess að fyrir því liggi haldbærar skýringar. Aftur á móti eru verulegar vonir bundnar við nýja meðferðarmöguleika í vota forminu. Staðbundin leysimeðferð á fyrirfram lyfja merкта himnu í sambland við lyfjameðferð sem gefin er inn í augað. Það lyf hindrar vaxtarþátt nýæðamyndar (anti-VEGF).

Nýjungar í meðferð sjónskertra þar sem nýjasta tölvutækni er notuð reynist þeim sem nú eru með sjúkdóminn betur, tækin eru betri og þeir einstaklingar sem fá sjúkdóminn í dag hafa oft náð valdi á tölvutækni. Með fjölgun aldraðra er þó ljóst að þessi sjúkdómur verður vaxandi heilbrigðisvandamál á Íslandi, sem og í hinum vestræna heimi, og er því mikilvægt að bæta meðferð, þjónustu og ráðgjöf fyrir þennan sjúklingahóp.

Aldursbundin hrörnun í augnbotnum (Age-

ENGLISH SUMMARY

Helgadóttir G, Jónasson F, Sigurðsson H, Magnússon KP, Stefánsson E

Age related macular degeneration

Læknablaðið 2006; 92: 685-96

Age-related macular degeneration (AMD) is the main reason for blindness today in the western hemisphere. According to Björn Ólafsson, who was the first ophthalmologist in Iceland a century ago, this disease was not found in Iceland. In the blindness-registry of 1950 6% blindness was due to this disease. Today, AMD is responsible for 54% of legal blindness in Iceland. The incidence of the disease increases with age. Heredity and environmental factors are thought to influence its etiology. Indirect methods, including twin studies and increased frequency of this disease in some families, have demonstrated that hereditary factors may be important. This has been confirmed recently by demonstrating that genes on chromosome 1 and chromosome 10 play a role. This disease is classified as early stage, with drusen and pigmentary changes and insignificant visual loss. Treatment options for this stage are limited. The use of vitamin E and C and Zinc has, however, been shown to delay its progress. The second and end stage involves visual loss, either as a dry form with pigment epithelial atrophy or wet form,

with new vessel formation. Treatment options for the dry form are limited. The second form is more common in Iceland than in other countries. Treatment options for the wet form have increased. Localised laser and drug treatment to neovascular membranes, either alone or as a combination treatment with drugs that have anti-proliferate effect on new vessels (anti-VEGF) are increasingly used.

New treatment methods are also used in assisting those that are already visually handicapped. The use of computers is increasing as are the patients' computer skills. As the number of the elderly increases, AMD will be an increasing health problem in Iceland as in other Western countries. It is therefore important to improve the treatment options and the service and counselling of patients.

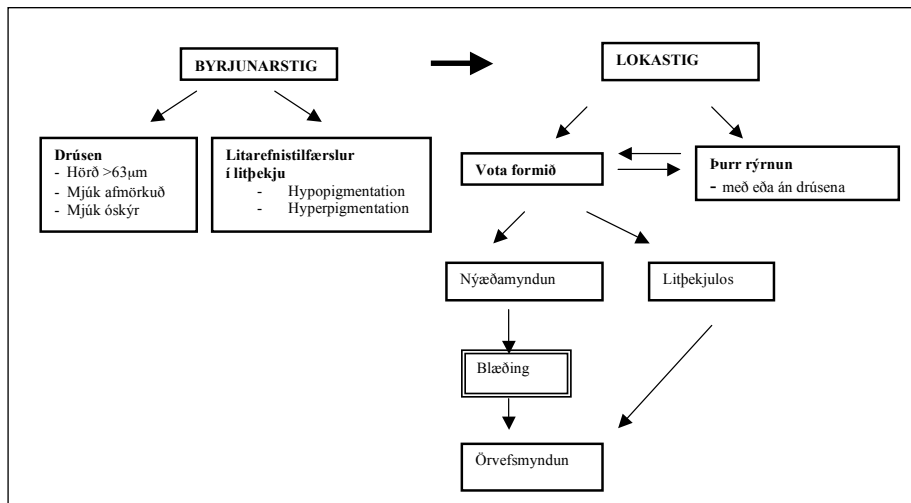
Keywords: age-related macular degeneration, epidemiology, risk factors, blindness, eyes.

Corresponding author: Einar Stefánsson, ainarste@landspitali.is

¹Háskóli Íslands, ²augndeild Landspítala, ³Íslensk erfðagreining ehf.

Fyrirspurnir og bréfaskiptir: Einar Stefánsson, ainarste@landspitali.is

Lykilord: hrörnun í augnbotnum, faraldsfræði, áhættuþættir, blindu, augu.



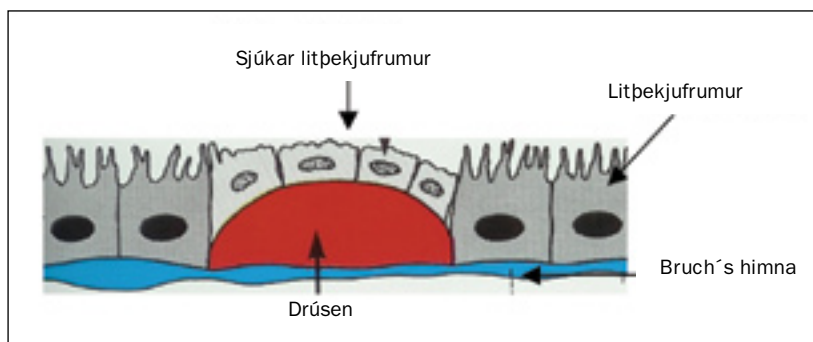
Mynd 1. Skýringarmynd af byrjunarstigi ARM og lokastigi AMD.

Related Macular Degeneration) AMD er sjúkdómur í litþekju augans, Bruch's himnu og ljósnemum í sjónhimnu og veldur gjarnan sjónskerðingu. Algengi sjúkdómsins eykst með hækkandi aldri.

„Macula“ er latneskt orð og þýðir blettur eða díll og er í raun stytting á „macula lutea“, það er guli díllinn eða bletturinn í sjónhimnu auga þar sem sjónskynjun er sterkust. „Macula“ hefur verið þýtt sem makúla á íslensku og er það orð notað í þessari grein (1).

Í gegnum árin hefur sjúkdómsástandinu verið lýst á mismunandi hátt og gefin mörg nöfn. Árið 1885 lýsti Haab þessu sjúkdómsástandi og kallaði það ellihrörnun í augnbotnum „senile macular degeneration“ (2). Nú meira en 100 árum seinna eru fræðimenn ekki á eitt sáttir um hvernig eigi að skilgreina og flokka þetta sjúkdómsástand. Í þessari grein er stuðst við alþjóðaskilgreiningu á aldursbundinni hrörnun í augnbotnum frá 1995 frá The International ARM Epidemiological Study Group (3).

Með hækkandi aldri verða ákveðnar breytingar í makúlu, æðahimnan þykkar og magn og þéttleiki litarefnisins melanín í litþekju minnkar og litþekjufrumum fækkar. Auk þess verður þykkun á Bruch's himnu, og ljósnemum í makúlu fækkar.



Mynd 2. Skýringarmynd af drúsen, sem sýnir drúsen (rautt) með sjúkar litþekjufrumum yfir, eðlilegar litþekjufrumum og Bruch's himnu. (8)

Við byrjunarstig á AMD safnast niðurbrotsefni frá diskum ljósnema upp og myndar svonefnd drúsen.

Skilgreiningar og flokkun á sjúkdómsbreytingum í AMD

AMD er flókinn sjúkdómur og hefur mörg birtingarform. Breytingar í augnbotnum koma fram, einstakar eða margar saman. Margar ólíkar sjúkdómsbreytingar falla undir þennan sjúkdóm. Alþjóðaskilgreining á aldursbundinni hrörnun í augnbotnum frá 1995 (3) var sett fram til að tryggja samræmi milli rannsókna og er í dag notuð í öllum stærri faraldsfræðirannsóknum.

AMD er skilgreint sem hrörnun í augnbotnum hjá einstaklingum 50 ára og eldri. Augnbotnalitmyndir eða skoðun eru notaðar til að greina þessar breytingar. Þessi skilgreining notar ekki sjónskerpu til að greina eða flokka sjúkdóminn.

Mikilvægt er að gera sér grein fyrir að þessi sjúkdómur flokkast samkvæmt alþjóðaskilgreiningunni í byrjunarstig (Age-related maculopathy) ARM og lokastig (Age-related macular degeneration) AMD.

Byrjunarstig

Við byrjunarstig eru mjúk drúsen á makúlasvæðinu sem mælast að minnsta kosti 63 µm í þvermál eða meira. Drúsen blettirnir geta verið með eða án litþekjubreytinga.

Ef einstaklingur er með fleiri en 10 hörð drúsen stærri en 63 µm í þvermál á makúlasvæðinu er um sjúklegt ástand að ræða, en flestir eru ein-kennalausir.

Lokastig

Lokastigi er skipt í:

- Þurra rýrnun (geographic atrophy) með hægt vaxandi sjóntapi.
- Vota formið (exudative) oft með brenglun á sjón og/eða skyndilegu sjóntapi.

Þurra formið getur breyst í vota formið og öfugt (4).

Mynd 1 skýrir hvernig sjúkdómurinn er flokkaður í byrjunarstig (ARM) og lokastig (AMD), og mismunandi sjúkdómsbreytingar í hverjum flokki.

Skilgreiningarmörk milli heilbrigðis og sjúkdóms miðast almennt við að sé einstaklingur með innan við 10 hörð drúsen teljist það vera innan eðlilegra marka og að um aldursbundið ástand sé að ræða án sjúkdóms (5).

A. Drúsen

Drúsen er þýskt orð og hefur verið þýtt sem þúst eða þúfa. Drúsen er eitt af fyrstu einkennum AMD og er skipt í:

- hörð > 63 µm,
- mjúk afmörkuð
- mjúk óskýr.

Við augnbotnaskoðun sjást hvítar eða gulleitar skellur á makúlusvæðinu sem liggja undir basalhimnu litþekjunnar. Með hækkandi aldri verður þykkun á Bruch's himnu, þykkun í ysta lagi sjónhimnu og innsta lagi æðahimnu. Þetta dregur úr möguleikum niðurbrotsefnanna að komast sína leið og þau safnast upp sem drúsen (6) (mynd 2). Þetta eru fyrst og fremst niðurbrotsefni frá diskum ljósnema en þeir endurnýjast stöðugt og innihalda einkum fitusambönd. Stærð, litur, lögun, fjöldi og staðsetning þeirra geta verið mismunandi í augnbotnum. Staðsetningu þeirra er lýst sem fjarlægð frá foveola (7). Drúsen geta verið hörð eða mjúk.

Hörð drúsen eru hringlaga blettir í augnbotni með skörpum brúnum. Þau eru samkvæmt skilgreiningu minni en 125 µm í þvermál og oftast minni en 63 µm.

Mjúk drúsen eru stærri en þau hörðu og eru með gula eða gráleita áferð. Ytri mörk þeirra geta verið afmörkuð eða óskýr (mynd 3a).

B. Litþekjubreytingar, „sorturek“

Litþekjubreytingar í augnbotni getur verið til staðar við allar tegundir af AMD.

Of mikið af litarefni (hyperpigmentation) er áhættuþáttur fyrir nýæðamyndun (7, 8) og getur orsakast meðal annars af auknu melaníninnihaldi í litþekjunni, fjölgun á litþekjufrumum eða aukning á litþekjufrumum sem innihalda lipofuscin auk melaníns og draga í sig meir af intrarauðu ljósi.

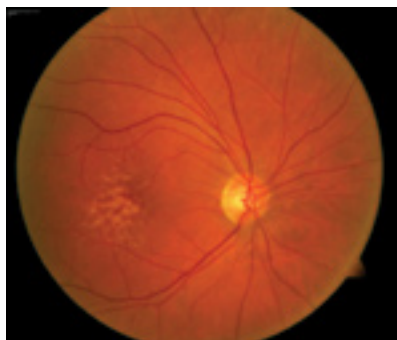
Of lítið litarefni (hypopigmentation): felst í þynningu á litþekjuvef og þar með minnkaðri melanín þéttni í litþekjufrumum. Þetta gerist oft samfara drúsenmyndun (mynd 3b).

Á mynd 3a eru bæði mjúk og hörð drúsen, og á mynd 3b eru litþekjubreytingar í augnbotni.

C. Þurr rýrnun (Geographic atrophy)

Við þurra rýrnun rýrnar litþekjan þannig að sést í æðar æðuhimnu og afmarkast svæði á litþekjunni sem hefur vel afmarkaðar og skarpar brúnir. Stærð svæðisins þar sem æðarnar eru sjáanlegar þarf að vera stærra en 175 µm í þvermál (3). Þurr rýrnun getur verið með eða án drúsena (7).

Á mynd 4a er þurr rýrnun með drúsen í kring. Mynd 4b er líka þurr rýrnun en hér eru æðar æðuhimnu betur sýnilegar á rýrnunarsvæðinu. Mynd 4c er síðan skýringarmynd af sama svæði, litþekjuna vantar og æðar æðuhimnu verða þá sjáanlegar.



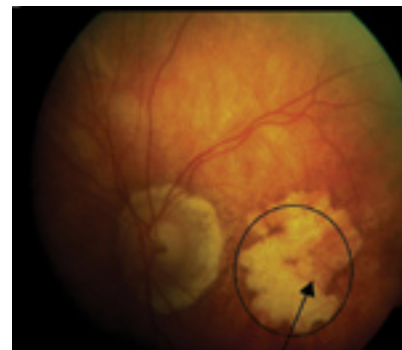
Mynd 3a. Drúsen bæði mjúk og hörð.



Mynd 3b. Litþekjubreytingar í augnbotni.



Mynd 4a. Þurr rýrnun með drúsen, litlu gulu blettirnir eru drúsen.



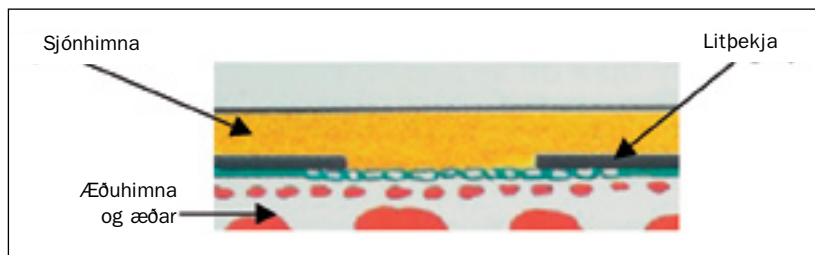
Mynd 4b. Þurr rýrnun án drúsena, æðar í æðuhimnu sjást.

D. Vota formið (Exudative AMD)

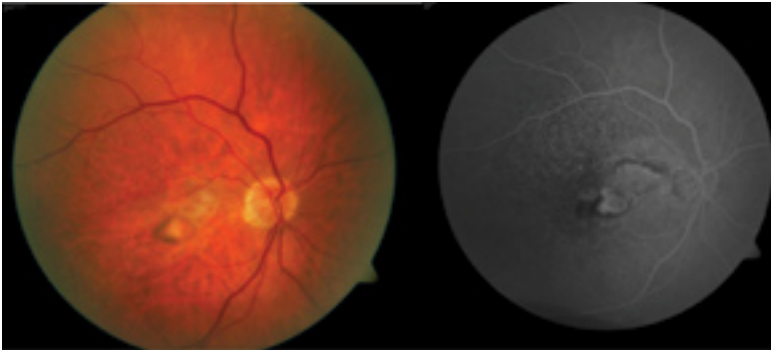
Vota formið felst í nýæðamyndun undir sjónhimnu, sem getur leitt til blæðingar (choroidal neovascularization CNV) eða vökvasöfnun undir litþekju og/æða sjónhimnu. Þetta form endar sem örmyndun á makúlu (3) (mynd 5). Til þess að greina nýæðamyndun í votri hrörnun er gerð fluorescein-eða ICG (indocyanine green) æðamyndataka (7) Á mynd 5 er sýndur dæmigerður gangur votrar hrörnunar (CNV). Þetta byrjar sem nýæðamyndun sem síðan leiðir til blæðingar og endar sem örvefur.

Á mynd 6 eru skýringarmyndir sem sýna annars vegar nýæðamyndun undir litþekjunni og hins vegar blæðingu sem orsakast af nýju æðunum.

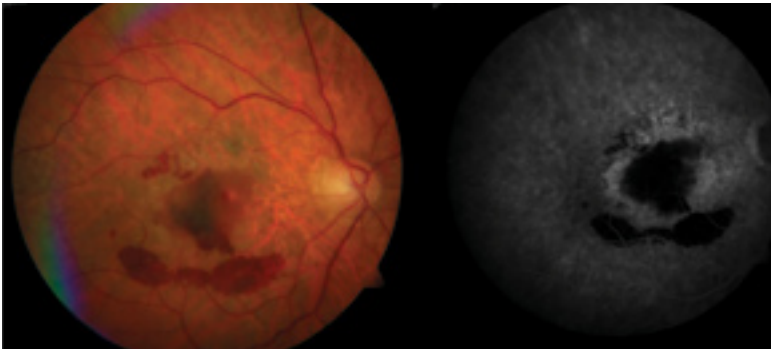
Vot hrörnun getur líka lýst sér sem litþekjulos (pigment epithelial detachment PED). Þá verður vökvasöfnun undir litþekjunni sem oftast er vegna nýæðamyndunar undir litþekjunni. Oftast gerist þetta í báðum augum yfirleitt innan tveggja ára (9).



Mynd 4c. Skýringarmynd af þurri rýrnun, hér sést afmarkað svæði á litþekjunni þar vantar litþekju og æðar í æðuhimnu eru sjáanlegar. (8)

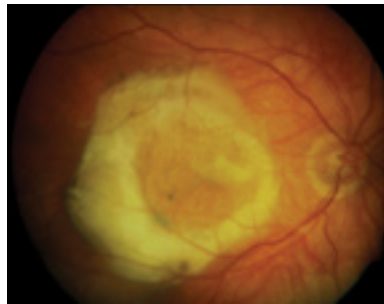


5a. nýæðamyndun



5b. nýæðamyndun með blæðingu

Mynd 5. Þrjú mismunandi form af votri hrörnun sýnd með ljósmynd og fluoresceín æðamynd.



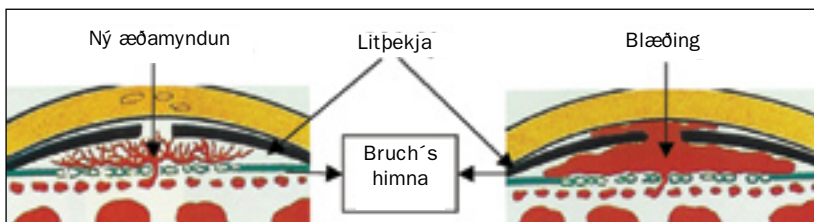
5c. örvefsmyndun

Skilgreiningar á sjóndepru (WHO)

Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin (WHO) hefur sett fram eftirfarandi skilgreiningar á sjóndepru, sem margar af stærri faraldsfræðirannsóknunum í augnsjúkdómum nota (10).

Sjónskerðing eða sjóndepra (low vision) er skilgreind sem sjónskerpa minni en 6/18 á betra auga með besta gleri eða sjónvídd minna en 20°. Með slíka sjón er lestur torveldur með venjulegum lestrargleraugum.

Lögblinda (legal blindness). Talað er um lögblindu þegar sjónskerpa er 6/60 eða minna á betra



Mynd 6. Fyrri skýringarmyndin sýnir nýæðamyndun undir litþekju og seinni myndin sýnir blæðingu orsakaða af nýæðum í litþekjunni. (8)

auga. Lestur með bestu hjálpartækjum takmarkast við stórar fyrirsagnir en sjónvarpsáhorf er lítt eða ekki mögulegt.

Blinda. Sjónskerpa er þá minna en 3/60 á betra auga með besta gleri eða sjónsvið minna en 10°. Með slíka sjón eiga menn erfitt með að fara um á ókunnum slóðum og lestur er ekki mögulegur, jafnvel með bestu sjónhjálpartækjum.

Sjónskerpubreytingar í AMD

Einkenni sjúklinga með lokastig AMD koma fyrst og fremst fram sem sjóntap og er það mismunandi eftir tegund og stigi sjúkdómsins. Sjóntapið hefur áhrif á skörpu sjónina (central vision) en hliðarsjón helst yfirleitt óbreytt. Almenn er ekki um neinar breytingar á sjónskerpu að ræða hjá þeim sem hafa byrjunarstig sjúkdómsins.

Á mynd 7 sést samanburður á því hvernig annars vegar heilbrigður einstaklingur sér ákveðna mynd og hins vegar hvernig AMD sjúklingur á lokastigi sér sömu mynd.

Einstaklingar með byrjunarstig upplifa yfirleitt engin einkenni, eða þau koma það hægt að viðkomandi gerir sér oft ekki grein fyrir sjóntapi (11).

Við þurra rýrnun verður oft fyrst vart við þokukennda og óskýra sjón, auk þess er líka talað um truflaða sjón, sem fer hægt versnandi á mörgum árum (12).

Við vota hrörnun verður yfirleitt fyrst bjögung á sjón (metamorphopsia) sem lýsir sér í því að beinar línur verða bognar og/eða bylgjukennar (sjá mynd 8). Auk þess lýsa þeir oft auknu næmi fyrir glampa eða glýju (glare sensitivity) og minnkaðri litasjón sem stafar af því að keilur drepast. Ljósflökt er algengt og jafnvel hefur verið lýst ofsjónum (13).

Það getur líka borið á skertu „contrast sensitivity“ en þá er átt við að erfitt er að greina á milli ákveðins hlutar og bakgrunns eins og til dæmis að greina þrep á tröppum (14). Skýringin á þessum einkennum er breytt hlutfall milli áreitiss og svörunar.

Eftir mislöng byrjunareinkenni getur orðið skyndilegt og mikið sjóntap. Í 70% augna með nýæðamyndun versnar sjónskerpa í 6/60 eða verra innan tveggja ára frá greiningu (9, 15). Ef blæðing eða örvefsmyndun hefur átt sér stað í augnbótnei vegna votrar hrörnunar þá kemur fram skuggi í sjónsviðið, (scotoma) auk þess sem skarpa sjónin minnkar (mynd 7).

Amsler- sjónsviðspróf

Amsler sjónsviðsprófið er góð aðferð til að greina

byrjandi sjónbreytingar. Ef einstaklingur hefur greinst með byrjunarstig er ráðlegt fyrir hann að nota Amsler-sjónsviðspróf (mynd 8). Með því að nota þetta próf reglulega getur hann sjálfur fylgst með breytingum á sjóninni. Mikilvægt er að framkvæma prófið á eftirfarandi hátt:

Hafa blaðið alltaf í sömu fjarlægð, nota góða birtu og varast að það glampi á blaðið. Gera prófið á hvoru auga fyrir sig. Horfa fast á svarta punktinum fyrir miðju blaði og meta þannig hvort óeðlilegar breytingar verði á hliðlægum línunum, hvort þær verði bogadregnar, ekki hornréttar hvor á aðra eða það vanti línur.

Sjúklingum með AMD finnst einna verst að geta ekki lesið. Það er ekki eingöngu að sjónskerpan minnki, þjögugin getur orsakað veruleg óþægindi, eins og fram kemur á mynd 9.

Faraldsfræði AMD

AMD er helsta ástæðan fyrir lögblindu í Evrópu (16, 17) Ástralíu (18) og USA (19). Samkvæmt Blinduskrá Sjónstöðvar Íslands frá 2000 (20) eru um 676 einstaklingar eða 54% hinna blindu á Íslandi með AMD, (sjón <3/60 á betra auga) og 1712 einstaklingar eða 63% þeirra sem eru skráðir sjónskertir (sjón <6/18 á betra auga), sem er svipað hlutfall og á öðrum Vesturlöndum (18, 21, 22). AMD virðist vera að aukast umfram hækkandi aldur þjóðarinnar (23), og greinist hjá yngri einstaklingum. AMD er talinn vera orðin jafn algeng orsök sjónmissis og sykursýki og gláka hjá einstaklingum 16-65 ára í Englandi og Wales (23). AMD er eini augnsjúkdómurinn þar sem tilfellum og skráningum í blinduskrár vegna lögblindu fjölga á síðustu áratugum (24). Hækkandi aldur og árangursríkari meðhöndlun á öðrum augnsjúkdómum skýrir þetta að hluta til.

Þessi sjúkdómur er algengari hjá einstaklingum af hvítum kynstofni en lituðum (25). Þó er algengi AMD að aukast í Japan og þá aðallega seinni stig sjúkdómsins (24, 26) svo og í öðrum löndum Austur-Asíu (24).

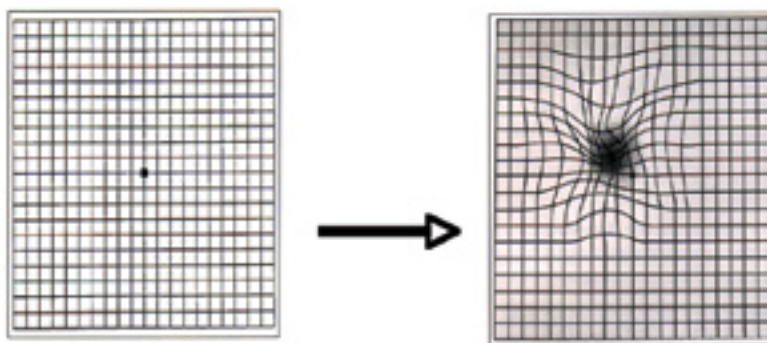
Flestar rannsóknir sýna svipað algengi á byrjunarstigs breytingum hjá svörtum og hvítum en svart fólk hefur mun lægri tíðni á lokastigs breytingum, sem getur orsakast af umhverfisþáttum eða auknu magni af litarefnum í makúlu (27).

Fjölmargar rannsóknir sýna að algengi bæði byrjunar og lokastigs AMD hækkar eftir 70 ára aldur. Teknar hafa verið saman niðurstöður (28) úr mörgum stórum rannsóknum sem skoða algengi sjúkdómsins hjá hvítum einstaklingum og nota alþjóðaskilgreininguna á AMD (3).

Í töflu I er samantekt á rannsókn Klaver og fleiri (28) sem sýnir algengi byrjunar og lokastigs



Mynd 7. Þessi mynd sýnir dæmi um sjónbreytingar hjá AMD sjúkling.



Mynd 8. Amsler-sjónsviðspróf. Fyrri myndin sýnir hvernig einstaklingur með eðlilega sjón sér sjónsviðsprófið og seinni myndin sýnir hvernig AMD sjúklingur með aflaga og/ eða bjagaða sjón sér sama blað.



Mynd 9. Samverkandi þættir sem hafa áhrif á lestur vegna sjónbreytinga hjá AMD sjúklingi.

AMD í mismunandi aldursflokkum.

Niðurstöður úr rannsókn frá þremur heimsálfum (29) sýna að með hækkandi aldri eykst algengi nýæðamyndunar mest, síðan algengi þurrar rýrnunar og minnst hjá þeim sem eru með blandaðan sjúkdóm. Þessu er líklega öfugt farið á Íslandi (30).

Orsakir og áhættuþættir

Orsakir AMD eru ekki ljósar en eru talin vera sambland erfða og umhverfisþátta (31). Fjölmargar rannsóknir hafa skoðað áhættuþætti fyrir AMD og eru niðurstöður mjög mismunandi eftir rannsóknum (32). Tafla II sýnir þá þætti sem hafa sýnt fylgni við AMD. Aldur er marktækur marktækur

Tafla 1. Algengi byrjunar- og lokstigs AMD í mismunandi aldursflokkum (Klaver et al).

	Byrjunarstig	Lokastig
Aldur	Algengi %	Algengi %
65-74	15%	1%
75-84	25%	5%
< 85	30%	13%

Tafla 2. Áhættuþættir sem sýna fylgni við AMD.

Aldur	Augað sjálft: Litur á sjónhimnu, sjónlag, ský á augastein
Fjölskyldu og erfðabættir	Hjarta og æðasjúkdómar: Hækkaður blóðþrýstingur, æðasjúkdómar
Kyn	Umhverfisþættir: Reykingar, sólarljós, mataræði og fleiri

áhættuþáttur í öllum rannsóknum, og algengi AMD eykst með hækkanði aldri (18, 29, 33). Aðrir þættir sem hafa sýnt fylgni við þennan sjúkdóm eru meðal annarra:

Fjölskyldu og erfðabættir: Árið 1875 var fyrst lýst ættlægni á AMD, í þremur systurum sem voru með vota hrörnun (34). Það var ekki fyrr en 100 árum síðar að niðurstöður úr rannsóknum fóru að birtast sem staðfestu ættlægni í AMD (35-38).

Rannsóknir hafa sýnt fram á, með tölfræðilegri marktækni, að jákvæð fjölskyldusaga er stór áhættuþáttur fyrir AMD, og að hlutfallsleg áhætta systkina AMD sjúklinga er aukin. Systkini eru í allt að fjórum sinnum meiri áhættu að fá sjúkdóminn en viðmiðunarhópur (39-43).

Tvíburarannsóknir hjá einægja tvíburum hafa sýnt fram á hærri fylgni á AMD miðað við tvíeggja tvíburapör (44-48), þar á meðal ein íslensk rannsókn (45). Íslenska rannsóknin notaði maka sem viðmiðunarhóp og sýndi að tvíburar hafa meiri fylgni á sjúkdómnum en hjón sem hafa búið saman í að minnsta kosti 25 ár. Þetta skýrði erfðabáttinn fram yfir umhverfi. Nýverið hafa verið birtar greinar þar sem bent er á aukna tíðni sjúkdómsins tengt svæðum á litningi 1 og 10 (49-52). Grein frá Íslenskri erfðagreiningu sýndi síðan að trúlega hefur þessi erfðabáttur með drusen myndun að gera (53).

Kyn: Kynjamunur hefur komið fram í nokkrum rannsóknum. Nýleg rannsókn sem byggðist á gögnum úr mörgum stórum algengi rannsóknum á AMD sýndi að konur eru í meiri áhættu á að fá allar tegundir af AMD miðað við karla (54).

Nýgengi rannsókn Beaver Dam sýndi að konur yfir 75 ára væru með tvöfalt meiri áhættu á bæði byrjunar og lokastigi AMD (55).

Stórar augnrannsóknir eins og Framingham, (56), Rotterdam (57) og Kaupmannahafnarrannsóknin (58) sýna aftur á móti engan kynjamun. Í Reykjavíkur-augnrannsókninni er ekki um marktækan kynjamun að ræða (59).

Estrogen hormónið er talið geta verið vernd-

andi þáttur fyrir AMD (27, 33, 60) og það skýri að konur sem eru komnar yfir breytingaskeiðið séu í aukinni áhættu.

Áhættuþættir tengdir auganu sjálfu: Rannsóknir á þessum áhættuþáttum tengjast einkum áhrifum lits á lithimnu, sjónlagi (það er fjar- og nærsýni) og skýi á augasteini (32). Dökk lithimna er talin vera verndandi þáttur fyrir að fá AMD (61, 62) hugsanlega þar sem dökk lithimna verndar sjónhimnuna og litþekjuna fyrir ljósgeislum (63). Blue Mountain-rannsóknin í Ástralíu fann veikt samband á milli þess að vera fjarsýnn og byrjunarstigs en ekki lokastigs AMD (64). Rotterdam rannsóknin fann ekkert orsakasamband á milli sjónlags og AMD (27).

Rannsóknir um orsakasamband á milli þess að vera með ský á augasteini og AMD eru mjög misvísandi (47). Aftur á móti er talið að augasteinsaðgerðir geti aukið áhættuna á AMD, meðal annars vegna þess að aukið ljósmagn kemst þá inn í augað og skýið er þá talinn vera verndandi þáttur. Það var fyrst sýnt fram á þessa fylgni í meinafræðirannsóknum árið 1994 (65). Síðan hafa nokkrar rannsóknir sýnt fram á aukna áhættu á nýæðamyndun eftir augasteins aðgerð (66). Beaver Dam-rannsóknin á fimm ára nýgengi (67) sýndi að einstaklingar sem voru búnir að fara í augasteinsaðgerð voru í meiri áhættu á að fá byrjunar- og lokastigsbreytingar, og var þetta tölfræðilega marktækt.

Mikilvægt er að fylgjast vel með rannsóknum á þessu í framtíðinni þar sem mikil fjölgun er á þessum aðgerðum í hinum vestræna heimi, en hafa þarf í huga að þegar tekið er ský af augasteini þá eykst sjónskerpa einstaklinga oft verulega og um leið og lífsgæði þeirra og geta til að lifa sjálfstæðu lífi (68, 69). Einnig er hugsanlegt að AMD sé vangreint fyrir aðgerð vegna lélegrar innsýnar í augnbót.

Áhættuþættir tengdir hjarta og æðasjúkdómum: Fjölmargar rannsóknir hafa skoðað tengsl milli hjarta og æðasjúkdóma og AMD (70). Sumar rannsóknir hafa fundið jákvæð tengsl (39, 71). Hækkaður blóðþrýstingur er áhættuþáttur fyrir AMD samkvæmt einni rannsókn (72), en aðrar rannsóknir gátu ekki staðfest það (73, 74).

Árið 1978 var fyrst sýnt fram á aukna áhættu á AMD hjá reykingafólki (75). Síðan hafa margar rannsóknir komist að sömu niðurstöðu (29, 39, 57, 74, 76). Tengslin eru sérstaklega sterk hjá þeim sem eru með nýæðamyndun og eykst áhættan eftir því hvað mikið er reykt (57). Niðurstöður úr rannsókn sem unnin var úr niðurstöðum rannsókna frá þremur heimsálfum, það er Norður-Ameríku, Evrópu og Ástralíu, sýndu að reykingar var sameiginlegur áhættuþáttur fyrir AMD (29).

Athyglisvert er að skoða niðurstöður úr rannsóknnum sem sýndu að því lengri tími sem leið frá því að menn hættu að reykja þeim mun minni varð áhættan á AMD hjá fyrrverandi reykningamönnum (57, 76-78).

Þessar niðurstöður ættu að vera hvetjandi fyrir reykningafólk til að reykja ekki og er hluti af forvarnarstafi gegn AMD.

Umhverfispáttir: Skaðleg áhrif sólarljóss á ljósnema og litþekju hefur verið skoðuð í mörgum rannsóknum (63). Erfitt er að gera nákvæmar rannsóknir á því hvað langan tíma menn verða fyrir beinum áhrifum sólarljóss en nýleg rannsókn sýndi fram á tengsl á milli þess frítíma sem fólk eyddi utandyra fyrir 40 ára aldur og byrjunarstigs AMD (79).

Í sjónhímnunni eru andoxunarensím sem vernda sjónhímnuna meðal annars fyrir sólarljósi, þessi ensím þurfa snefilefni eins og zink og kopar, og er hár styrkur af þeim í augnvef. Auk þess eru ýmis vítamín mikilvæg fyrir sjónina (80).

Áhrif mataræðis og þá einkum andoxunarefna, vítamína og zinks á AMD hafa verið skoðuð. Sýnt hefur verið fram á að aukið zinkmagn og andoxunarefni í blóði geti haft verndandi áhrif á gang AMD og seinkað sjóntapi (81-83).

Fiskneysla hefur verið talinn verndandi þáttur fyrir AMD í sumum rannsóknum (84).

Meðferð

Lyfjameðferð við AMD er enn sem komið er takmörkuð. Þrátt fyrir fjölda rannsókna á síðustu áratatugum er ekki til nein meðferð í dag sem lækna AMD endanlega (85-92).

Helstu meðferðarmöguleikar eru:

- C, E vítamín, betakaroten og zink í stórum skömmtum.
- Leysi meðferð (vota formið)
- Leysi- og lyfjameðferð (vota formið)
- Skurðaðgerð (vota formið)
- Lyf gegn vaxtarþáttum (anti VEGF) (vota formið)

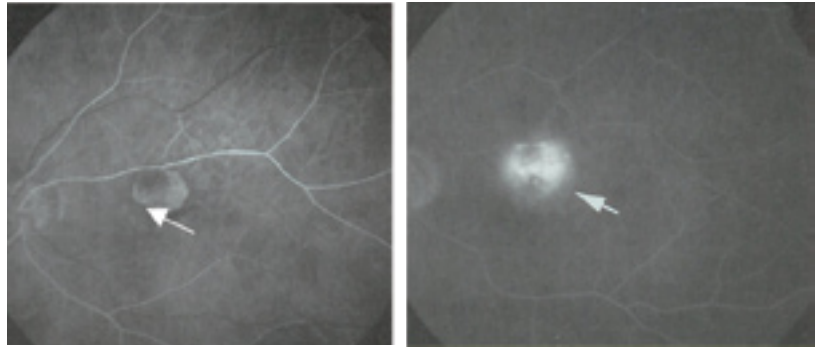
a. C, E, vítamín, beta karoten og zink í stórum skömmtum

Þessi meðferð kemur sjúklingum til góða sem eru með stór drusen og þurra rýrnun utan miðju makúlu og lokastigs breytingar. Meðferðin er byggð á niðurstöðum úr rannsókn þar sem voru 3650 AMD sjúklingar á aldrinum 55-80 ára (83, 93, 94).

Hópnum var skipt í fjóra hópa sem var gefið eitt af eftirfarandi.

1. Lyfleysa 2. Vítamín 3. Zink 4. Vítamín og zink.

Eftirfylgni var 6,3 ár. Helstu niðurstöður voru



Mynd 10. Fluoresceín æðamynd af augnbotni, sem sýnir dæmigert nýæðanet hjá AMD-sjúklingi.

að hópurinn sem tók C og E vítamín ásamt andoxunarefnunum betakaroten og zink fengu ekki eins snemma lokastigsbreytingar og sjónmissir var ekki eins mikill. Meðferðin er byggð á eftirfarandi skammtastærðum (einu sinni á dag). 500 mg C vítamín, 400 mg E vítamín, 80 mg zink, 2 mg kopar (80 mg zink oxíð og 2 mg koparoxíð), 15 mg betakaroten.

Reykningafólki er ekki ráðlagt að fara á þessa meðferð þar sem betakaroten getur aukið áhættu á lungnakrabbameini (95, 96).

b. Leysimeðferð

Þegar um vota lokastigsbreytingar er að ræða og grunur er um nýæðamyndun er gerð fluoresceín æðamyndataka, sem sýnir nákvæma staðsetningu á nýæðum (97). Fluoresceín litarefni er sprautað í bláæð handleggs og myndað þegar það fer um æðakerfi sjónhímnu, þar með talið nýæðakerfi.

Á mynd 10 sést æðamynd af augnbotni, fyrri myndin sýnir nýæðanet rétt ofan við foveasvæðið. Seinni myndin sýnir að um dæmigerðan æðaleka er að ræða frá þessu æðaneti.

Leysimeðferð byggist á því að ljósorka breytist í hitaorku og brennir vefi sem taka upp orkuna. Þannig eru nýjar æðar brenndar, tilgangurinn er að hamla votri hrörnun og minnka þannig líkur og draga úr á sjóntapi.

Ýmsar tegundir af leysigeislum hafa verið notaðir en fyrst og fremst Argon og Krypton leysir (98). Vandamálið við þessa meðferð er að makúla er lítil og því veldur leysibruninn líka skemmdum á aðlögum vef og getur þannig valdið enn frekara sjóntapi.

c. Leysi- og lyfjameðferð

Leysi- og lyfjameðferð er einungis notuð við nýæðamyndun eins og hefðbundin leysimeðferð. Munurinn á þessari meðferð og hefðbundinni leysimeðferð liggur í því að efninu verteporfin er sprautað í bláæð handleggs. Efnið sest í nýæðavegginn. Síðan er notaður leysigeisli af bylgjulengd sem verteporfin sameindirnar taka upp. Skaðinn sem heilbrigður aðliggjandi vefur verður fyrir er hverfandi og því hægt að meðhöndla augu sem

ekki er hægt að meðhöndla með fyrrnefndri leysi-meðferð einkum vegna skemmda á aðliggjandi vef. Þetta varnar sjóntapi og möguleika viðkomandi til að nota sjónhjálpertæki síðar meir (89-91, 99, 100).

Vandinn við þessa meðferð er að meðhöndla þarf sama sjúklinginn oft.

d. Skurðaðgerðir

Lýst hefur verið ýmsum skurðaðgerðum sem allar beinast að sjúklingahópnum sem er með nýæðamyndun. Reynt hefur verið að fjarlægja nýæðanet, færa heilbrigða sjónhimnu á svæðið þar sem nýæðamyndun var og fjarlægja blóð frá makúlasvæði.

Árangur er enn í dag óviss og og þarf frekari rannsóknir til að meta langtímaáhrif þeirra.

e. Lyf gegn vaxtarþáttum

(Anti VEGF) Nýverið kom hér á markað fyrsta lyfið sem ætti að hafa áhrif á tilurð nýæðamyndunar. Þótt fyrstu erlendu niðurstöður sýni að hér sé um góða meðferðarviðbót að ræða er enn of snemmt að segja til um langtímaárangur. Vandamálið við þessa meðferð er að hana þarf að gefa inn í augað og endurtekið á sex vikna (86, 101, 102).

AMD á Íslandi

Það er áhugavert að skoða sögu AMD hér á landi á liðinni öld. Í skrá um augnsjúkdóma frá árunum 1894 til 1904 sem tekin var saman úr sjúkraskrá fyrsta augnlækisins á Íslandi, Björns Ólafssonar, er sjúkdómurinn ekki nefndur (103). Blinduhugtakið var mjög á reiki hér á landi eins og víðast annars staðar á fyrri hluta síðustu aldar er prestar skráðu blint fólk á manntalsskýrslur. Ekki var til nein lagasetning né fastbundin hefð til að fara eftir með blindumörk einstaklinga. Einstaklingur var talinn vera annaðhvort steinblindur eða starfsblindur. Steinblindur var sá er greindi ekkert ljós eða örlitla birtu, og starfsblindur eða félagslega blindur var sá sem var ófær að vinna starf, sem sjónar þurfti við og átti erfitt með að komast leiðar sinnar á ókunnum stað. Hér á landi var aðallega miðað við steinblinda þegar blindir voru skráðir.

Árið 1940 gerði Kristján Sveinsson augnlæknir athugun á skrá yfir blinda hér á landi og voru þá um 3,4% af íbúum landsins blindir, eða alls 409 einstaklingar (104).

Guðmundur Björnsson (103) gerði árið 1950 athugun á blindu fólki hér á landi og fékk svipaðar hlutfallstölur og Kristján eða um 3%. Flestir voru skráðir blindir vegna gláku eða 52% og rúmlega 6% vegna hrörnnunar í augnbotnum en hann miðaði við sjón 3/60 eða minna, svo ætla má að

það gefi ekki rétta mynd af algengi sjúkdómsins á þessum tíma þar sem svo lág sjónskerpumörk voru notuð.

Reglur Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um heiti og skráningu sjúkdóma tóku gildi hér á landi 1. janúar 1951 og þar er blinda miðuð við sjónskerpumörk 6/60 eða minna með besta gleri, og/eða sjónvídd 20 gráður eða minna (103).

Í lok árs 1979 eru tæplega 40% þeirra sem voru á blinduskrá með AMD og voru þá sjónskerpumörk miðuð við lögblindu 6/60 eða minna og voru konur tvöfalt fleiri en karlar. Talið er að flestir lögblindir sem voru á lífi 1. desember 1979 séu meðtaldir í þessari skýrslu þar sem upplýsingar voru fengnar frá bæði augnlæknum og stofnunum sem veittu sjónstöðpru fólki aðstoð á þessum tíma (105).

Samkvæmt ársskýrslu Sjónstöðvar Íslands árið 2000 eru 676 einstaklingar á blinduskrá, eða 54% vegna AMD, en á blinduskrá vegna gláku eru 65 einstaklingar eða 5%. Þegar litið er á orsakir sjónskerðingar meðal allra skjólstaðinga Sjónstöðvarinnar eða 2708 á 14 ára tímabil (1987-2000) þá er 63%, eða 1712 einstaklingar með sjúkdómsgreininguna AMD (20).

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa verið gerðar á Vesturlandi, Austurlandi og í Reykjavík.

Guðmundur Björnsson (106) gerði könnun á augnhag Borgfirðinga á tímabilinu 1976 til 1978 og voru þá rúmlega 60% af íbúum svæðisins 40 ára og eldri skoðaðir. Hann notaði Framingham-skilgreininguna sem byggist á því að sjónskerpumörk eru 6/9 eða minna og að sjúklegar breytingar í makúlu séu sýnilegar. Ekki var gerður munur á byrjunar- eða lokastigi.

Heildaralgengi á AMD var 8,8% á byrjunar og lokastigi samanlagt. Konur voru fleiri en karlar í þessari rannsókn (tafla IIIa).

Friðbert Jónasson og Kristján Þórðarson (107) gerðu könnun á augnhag Austfirðinga á árunum 1980-1984. Rúmlega 80% íbúa á þessu landsvæði 43 ára og eldri voru skoðaðir. Sjónskerpumörk voru 6/9 eða minna ásamt aldursbundnum breytingum í makúlu. Í þessari rannsókn var lokastig AMD sérstaklega skoðað, og skipt í þurra og vota formið (tafla IIIb).

Heildaralgengi var 6,7%. AMD fannst ekki í aldurshópnum 43-52 ára en jókst með hækkandi aldri og var orðið 22% hjá 73 ára og eldri (108). Þetta eru svipaðar tölur og í Borgarnesrannsókninni og í bandarísku Framingham-augnrannsókninni, sem allar nota sömu greiningarmörk. Í Framingham er heildaralgengi AMD 9% og hjá 75 ára og eldri var

Það orðið tæp 30% (56). Þurr rýrnun er algengara hér á Íslandi en vota formið eða 3:1 hjá 73 ára og eldri. Ekki er um marktækan kynjamun að ræða.

Báðar þessar íslensku rannsóknir nota skilgreiningu Framingham-augnrannsóknarinnar og er heildaralgengi Borgarnesrannsóknarinnar 8,8% og 6,7% á Austfjörðum í nokkru yngra úrtaki, niðurstöður eru því mjög svipaðar.

Einungis Austfjarðarannsóknin aðgreinir vott og þurrt form lokastigs AMD.

Árið 1992 gerði Ólöf Ólafsdóttir (109) afturvirka rannsókn á sjúklingum 45 ára og eldri sem komið höfðu á göngudeild augndeildar með hrörnun í augnbotnum. Þar var meðalaldur 73 ár 66% konur og 34% karlar, flestir búsettir í Reykjavík og nágrenni, eða 84% þátttakenda. Algengi jókst með hækkandi aldri upp að 80 ára aldri en fór svo lækkandi en hugsanleg skýring á því er að eldri aldurshópar hafi ekki skilað sér í rannsóknina eða höfðu ekki komið á göngudeildina.

María Gottfreðsdóttir og fleiri framkvæmdu tvíburarannsókn sem skoðaði meðal annars AMD (45). Skoðuð voru 50 eineggja tvíburapör og 47 makar þeirra, þar af 26 kvenkyns tvíburapör og 24 karlkyns tvíburapör. Meðalaldur hjá tvíburunum var 67 ár og hjá mökum þeirra 64 ár. Notuð var alþjóðaskilgreiningin á AMD. Niðurstöður sýndu herra samræmi („concordance“) á AMD, eða 90% hjá eineggja tvíburum miðað við maka þeirra sem var 70%. Reykjavíkur-augnrannsóknin (59) er rannsókn á augnhag Reykvíkinga 50 ára og eldri, og unnin í samvinnu við vísindamenn í Japan árið 1996 og aftur 5 árum seinna. Notað var tilviljunarkennt úrtak úr þjóðskrá hjá Reykvíkingum 50 ára og eldri. Í fyrri rannsókninni frá 1996 var þátttakan 76%, eða 1045 Reykvíkingar 50 ára og eldri, og er aldursdreifing eftirfarandi:

Aldurshópur 70-79 ára er 24% þátttakenda og 80 ára og eldri eru 7% þátttakenda.

Teknar voru þrívíddarlitmyndir af augnbotnum og sjúkdómurinn flokkaður eftir alþjóðaskilgreiningu AMD (3), skipt í byrjunarstigsbreytingar með undirflokk og lokastigsbreytingar með undirflokk. Þessi rannsókn sýndi að algengi byrjunarstigsbreytinga jókst úr 9% hjá 50-59 ára í 37% hjá 80 ára og eldri og algengi lokastigsbreytinga jókst úr 6% hjá 70-79 ára í 31% hjá 80 ára og eldri.

Í Rvk-rannsókninni eins og í Austfjarðarannsókninni er hlutfall þurrar rýrnunar herra en vota formsins eða 3:1. Ef þessar niðurstöður eru bornar saman við erlendar rannsóknir sem nota sömu greiningarmörk eins og Beaver Dam Eye Study (21), Rotterdam Eye Study (22) og Blue Mountain Eye Study (18) er hlutfall vota formsins herra í þessum erlendu rannsóknum en þurrar rýrnunar eða 2:1.

Tafla 3a. Algengitölur hrörnunar í augnbotnum á byrjunar og lokastigi eftir aldursflokkum á Vesturlandi.

Aldur	Heildaralgengi %
50-59	0,5%
60-69	3,6%
70-79	33,3%
80 +	46,6%

Tafla 3b. Algengitölur hrörnunar í augnbotnum eftir aldursflokkum í Austfjarðarannsókninni.

Aldur	Heildaralgengi %
43-52	0%
53-62	1,1%
63-72	5,1%
73-82	22,2%
83 +	48,8%

Skyldleiki sjúklinga með þurra og vota formið var líka skoðaður í Rvk-rannsókninni og sýndi að þeir sem voru með þurra rýrnun voru skyldari en samanburðarhópur.

Seinni hluti Rvk-rannsókninnar fór fram í sept 2001 og voru þá 846 einstaklingar skoðaðir aftur. Niðurstöður sýna að 5 ára nýgengi (30) fyrir þurra rýrnun er 0,9% en 0,1% fyrir vota formið sem er í samræmi við fyrri algengitölur og er herra en í sambærilegum erlendum rannsóknum (30).

Nýgengi fyrir litþekjubreytingar og þurra rýrnun er herra hér á landi en nýgengi fyrir vota formið í samanburði við sambærilegar erlendar rannsóknir (28, 55).

Sjónhjálpartæki

Ýmis sjónhjálpartæki eru í boði fyrir sjónskerta einstaklinga til að auðvelda þeim lestur allt frá stækkunarglerjum í „talandi tölvur“. Rannsóknir hafa sýnt að ef einstaklingur les lítið sem ekkert í tvö ár þá skerðist geta hans til lesturs mikið og hann á jafnvel mjög erfitt með lestur eftir það (110).

Mikilvægt er því að hvetja og leiðbeina þeim sem eru farnir að missa sjón vegna AMD til að halda áfram lestri og öðru atferli daglegs lífs með öllum mögulegum hjálpartækjum sem í boði eru hverju sinni (99, 111-113). Endurhæfing og hvatning er mikilvæg þar sem sýnt hefur verið fram á að árangur af notkun sjónhjálpartækja er góður hjá þessum sjúklingahópi (20, 114). Rannsókn á 212 AMD sjúklingum sem áttu erfitt með lestur fyrir meðferð á „low vision clinic“ sýndi að 94% gátu bjargað sér með lestur eftir að hafa fengið kennslu og aðstoð á endurhæfingarstöð fyrir sjónskerta (99).

Það hefur ekki eingöngu áhrif á sjálfstæði sjónskertra einstaklinga heldur eykur líka sjálfstraust og lífsgæði þeirra að geta lesið og bjargað sér sjálfir, auk þess hafa rannsóknir sýnt fram á að það minnkar líkur á þunglyndi hjá þessum sjúklingahóp (115, 116). Rannsóknir sem hafa kannað áhrif sjónmissis hjá AMD sjúklingum og lífsgæða ber saman um það að lífsgæði þeirra eru verulega skert (117-121).

Búast má við miklum framförum í sjónhjálp-
artækjum í framtíðinni og þá sérstaklega hjálpar-
tæki sem tengjast tölvutækni.

Lokaorð

AMD er vaxandi heilbrigðisvandamál í íslensku samfélagi eins og annars staðar í heiminum þar sem ört fjölgar í elstu aldurshópum. Áætlað er að fólksfjöldi hjá 60 ára og eldri í heiminum eigi eftir að tvöfaldast á næstu tveimur áratugum og verði um 1,2 milljarðar árið 2025 (28) og 80 ára og eldri eigi eftir að fimmfaldast úr 69 milljónum í 379 milljónir árið 2050 (122). Rannsóknir hafa sýnt fram á að sjónskertir einstaklingar eru í allt að áttfalt meiri áhættu á að brotna og er þá einkum rætt um mjaðmbrot, aukinn stuðningur við sjónskerta aldraða einstaklinga er því forvarnaradgerð gegn mjaðmabrotum, ekki síður en ýmis ný og dýr lyf.

Í Heilbrigðisáætlun til ársins 2010 sem gefið er út af heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu (123) árið 2001, koma fram langtímamarkmið í heilbrigðismálum hér á landi. Þar er eitt af forgangsverkefnum til ársins 2010 að yfir 75% fólks 80 ára og eldri sé við það góða heilsu og geti með viðunandi stuðningi búið heima. Gert er ráð fyrir í mannfjöldapróun að Íslendingum 65 ára og eldri muni fjölga um 23% og 85 ára og eldri um 45% fram til ársins 2010. Ein af þeim leiðum sem bent er á til úrbóta er að auka þurfi gott aðgengi að öldrunarþjónustu sjúkrahúsanna og öðrum meðferðarúrræðum utan stofnana.

Til að ná fram þessum langtímamarkmiðum er brýnt að huga betur að þessum sjónskertu einstaklingum með bættu aðgengi að þjónustu, ráðgjöf og auknum stuðningi sem gæti gert þeim kleift að lifa sjálfstæðu lífi og búa lengur heima, og síðast en ekki síðst hafa rannsóknir sýnt fram á að með auknum stuðningi er hægt að bæta lífsgæði þessa sjúklingahóps.

Heimildir

1. Tölvuorðabókin. Mál og menning; Reykjavík 1996.
2. Bird AC. What is the future of research in age-related macular disease? Arch Ophthalmol 1997; 115: 1311-3.
3. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular

degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. Surv Ophthalmol 1995; 39: 367-74.

4. Sunness JS. The natural history of geographic atrophy, the advanced atrophic form of age-related macular degeneration. Mol Vis 1999; 5: 25.
5. Klein R. Risk factors for the 10-year incidence of AMD in Beaver Dam Eye Study. Age-Related Macular Degeneration Pathogenesis and Treatment (Abstract); 2003 sept. 4-6; Baden-Baden, Germany; 2003: 1.
6. Holz FGP, D. Clinical Manifestations. In: Holz FGP, D. Spaide, R.F. Bird, A.C., editor. Age-related macular degeneration. Berlin: Springer; 2003. p. 74.
7. Maguire M. Natural history. In: Berger JW FS, Maguire MG., editor. Age-related macular degeneration. International: Mosby; 1999: 17-24.
8. Holz FGS, F. Pauleikhoff, D. Bird, A.C. Pathophysiology. In: Holz FGP, D. Spaide, R.F. Bird, A.C., editor. Age-related macular degeneration. Berlin: Springer; 2003: 31-46.
9. Guðnadóttir GS, Magnússon KP, Stefánsson E, Jónasson F, Helgadóttir G, Sigurðsson H. The time pattern of bilateral exudative age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83: 333-6.
10. Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995; 73: 115-21.
11. Sunness JS, Gonzalez-Baron J, Applegate CA, Bressler NM, Tian Y, Hawkins B, et al. Enlargement of atrophy and visual acuity loss in the geographic atrophy form of age-related macular degeneration. Ophthalmology 1999; 106: 1768-79.
12. Bissell AJ, Yalcinbayir O, Akduman L. Bilateral geographic atrophy: spontaneous visual improvement after loss of vision in the fellow eye. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83: 514-5.
13. Brown GC, Murphy RP. Visual symptoms associated with choroidal neovascularization. Photopsias and the Charles Bonnet syndrome. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1251-6.
14. Bressler NM. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-report 2. Arch Ophthalmol 2001; 119: 198-207.
15. Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, Hillis A, Murphy RP, Olk RJ, et al. Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. Am J Ophthalmol 1982; 93: 157-63.
16. Hirvela H, Laatikainen L. Visual acuity in a population aged 70 years or older: prevalence and causes of visual impairment. Acta Ophthalmol Scand 1995; 73: 99-104.
17. Klaver CC, Wolfs RC, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. Age-specific prevalence and causes of blindness and visual impairment in an older population: the Rotterdam Study. Arch Ophthalmol 1998; 116: 653-8.
18. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1995; 102: 1450-60.
19. Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. Prog Retin Eye Res 1999; 18: 371-89.
20. Viggósson G. Arsskýrsla, Sjónstöð Íslands. Hamrahlíð 17 105 Reykjavík. 2000.
21. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99: 933-43.
22. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Grobbee DE, Hijmering M, Kramer CF, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. Ophthalmology 1995; 102: 205-10.
23. Evans J, Wormald R. Is the incidence of registrable age-related macular degeneration increasing? Br J Ophthalmol 1996; 80: 9-14.
24. Bird AC. The Bowman lecture. Towards an understanding of age-related macular disease. Eye 2003; 17: 457-66.
25. Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connell AM, Wu SY. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. Arch Ophthalmol 1995; 113: 728-35.
26. Yuzawa M, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y, Uyama M, Honda T. Report on the nationwide epidemiological survey of exudative age-related macular degeneration in Japan. Int Ophthalmol 1997; 21: 1-3.
27. Klaver CCL, R. Vingerling, J.R. Jong, P.T.V.M. Epidemiology of Age-Related Maculopathy: Review. In: Holz FGP, Spaide D, Bird RF, AC editor. Age-related macular degeneration. Berlin, Springer; 2003: 1-17.
28. Klaver CC, Assink JJ, van Leeuwen R, Wolfs RC, Vingerling JR, Stijnen T, et al. Incidence and progression rates of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. Invest

- Ophthalmol Vis Sci 2001; 42: 2237-41.
29. Smith W, Assink J, Klein R, Mitchell P, Klaver CC, Klein BE, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001; 108: 697-704.
 30. Jónasson FA, Stefánsson Á, Sigurðsson E, Gíslason H, Sasaki I, Sasaki A, et al. Bird, A.C. 5-year incidence of Age-related Maculopathy - Reykjavik Eye Study. ARVO The association for research in vision and ophthalmology; 2003; Fort Lauderdale, Florida; 2003: 175.
 31. Buch H, Vinding T, la Cour M, Jensen GB, Prause JU, Nielsen NV. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 409-18.
 32. Ulvik SO, Seland JH, Wentzel-Larsen T. Refraction, axial length and age-related maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 419-23.
 33. Hirvela H, Luukinen H, Laara E, Sc L, Laatikainen L. Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology* 1996; 103: 871-7.
 34. Stöhr HW, B.H.F. Genetics of AMD. In: Holz FGP, D. Spaide, R.F. Bird, A.C., editor. Age-related macular degeneration. Berlin: Springer; 2003: 23-7.
 35. Gass JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1972; 70: 409-36.
 36. Piguet B, Wells JA, Palmvang IB, Wormald R, Chisholm IH, Bird AC. Age-related Bruch's membrane change: a clinical study of the relative role of heredity and environment. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 400-3.
 37. Heiba IM, Elston RC, Klein BE, Klein R. Sibling correlations and segregation analysis of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Genet Epidemiol* 1994 ;11: 51-67.
 38. De Jong PT, Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, Hofman A. Familial aggregation of age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 862-3.
 39. Hyman LG, Lilienfeld AM, Ferris FL, 3rd, Fine SL. Senile macular degeneration: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 213-27.
 40. Silvestri G, Johnston PB, Hughes AE. Is genetic predisposition an important risk factor in age-related macular degeneration? *Eye* 1994; 8: 564-8.
 41. Seddon JM, Ajani UA, Mitchell BD. Familial aggregation of age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 199-206.
 42. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1646-51.
 43. Smith W, Mitchell P. Family history and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26: 203-6.
 44. Meyers SM, Greene T, Gutman FA. A twin study of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 757-66.
 45. Gottfredsdóttir MS, Sverrisson T, Musch DC, Stefansson E. Age related macular degeneration in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 422-5.
 46. Melrose MA, Magargal LE, Lucier AC. Identical twins with subretinal neovascularization complicating senile macular degeneration. *Ophthalmic Surg* 1985; 16: 648-51.
 47. Klein ML, Mauldin WM, Stoumbos VD. Heredity and age-related macular degeneration. Observations in monozygotic twins. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 932-7.
 48. Meyers SM. A twin study on age-related macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 775-843.
 49. Edwards AO, Ritter R, 3rd, Abel KJ, Manning A, Panhuysen C, Farrer LA. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308: 421-4.
 50. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, Scott WK, Olson LM, Gallins P, et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308: 419-21.
 51. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, Tsai JY, Sackler RS, Haynes C, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308: 385-9.
 52. Rivera A, Fisher SA, Fritsche LG, Keilhauer CN, Lichtner P, Meitinger T, et al. Hypothetical LOC387715 is a second major susceptibility gene for age-related macular degeneration, contributing independently of complement factor H to disease risk. *Hum Mol Genet* 2005; 14: 3227-36.
 53. Magnusson KP, Duan S, Sigurdsson H, Petursson H, Yang Z, Zhao Y, et al. CFH Y402H confers similar risk of soft drusen and both forms of advanced AMD. *PLoS Med* 2006; 3: e5.
 54. Evans JR. Risk factors for age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 227-53.
 55. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study.[comment]. *Ophthalmology* 1997; 104: 7-21.
 56. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 17-32.
 57. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1193-6.
 58. Vinding T. Age-related macular degeneration. An epidemiological study of 1000 elderly individuals. With reference to prevalence, funduscopic findings, visual impairment and risk factors. *Acta Ophthalmologica Scandinavica Supplement* 1995: 1-32.
 59. Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, Peto T, Sasaki K, Bird AC. The prevalence of age-related maculopathy in Iceland: reykjavik eye study. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 379-85.
 60. Vingerling JR, Dielemans I, Witteman JC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Macular degeneration and early menopause: a case-control study. *BMJ* 1995; 310: 1570-1.
 61. Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Iris color, skin sun sensitivity, and age-related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 1359-63.
 62. Tomany SC, Klein R, Klein BE. The relationship between iris color, hair color, and skin sun sensitivity and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110: 1526-33.
 63. Young RW. Solar radiation and age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 252-69.
 64. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Refractive error and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2167-71.
 65. van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, Pameyer JH, de Jong PT. Increased prevalence of disciform macular degeneration after cataract extraction with implantation of an intraocular lens. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 441-5.
 66. Pollack A, Marcovich A, Bukelman A, Oliver M. Age-related macular degeneration after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1996; 103: 1546-54.
 67. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Cruickshanks KJ. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 506-13.
 68. Brown GC, Brown MM, Sharma S. Difference between ophthalmologists' and patients' perceptions of quality of life associated with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2000; 35: 127-33.
 69. Armbricht AM, Findlay C, Kaushal S, Aspinall P, Hill AR, Dhillon B. Is cataract surgery justified in patients with age related macular degeneration? A visual function and quality of life assessment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 1343-8.
 70. Wu KH, Wang JJ, Rochtchina E, Foran S, Ng MK, Mitchell P. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) and age-related maculopathy (ARM): cross-sectional findings from the Blue Mountains Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2004 ;82 : 298-303.
 71. Goldberg J, Flowerdew G, Smith E, Brody JA, Tso MO. Factors associated with age-related macular degeneration. An analysis of data from the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 700-10.
 72. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: age-related eye disease study report number 3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. *Ophthalmology* 2000; 107: 2224-32.
 73. Hyman L, Schachat AP, He O, Leske MC. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 351-8.
 74. McCarty CA, Mukesh BN, Fu CL, Mitchell P, Wang JJ, Taylor HR. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol* 2001; 119 : 1455-62.
 75. Paetkau ME, Boyd TA, Grace M, Bach-Mills J, Winship B. Senile disciform macular degeneration and smoking. *Can J Ophthalmol* 1978; 13: 67-71.
 76. Delcourt C, Diaz JL, Ponton-Sanchez A, Papoz L. Smoking and age-related macular degeneration. The POLA Study. *Pathologies Oculaires Liees a l'Age*. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1031-5.
 77. Klein R, Klein BE, Tomany SC, Moss SE. Ten-year incidence of age-related maculopathy and smoking and drinking: the

- Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 589-98.
78. Mitchell P, Wang JJ, Smith W, Leeder SR. Smoking and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1357-63.
 79. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Nondahl DM. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 246-50.
 80. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF, Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 408-16.
 81. Mares-Perlman JA, Klein R, Klein BE, Greger JL, Brady WE, Palta M, et al. Association of zinc and antioxidant nutrients with age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 991-7.
 82. Mares-Perlman JA, Fisher AI, Klein R, Palta M, Block G, Millen AE, et al. Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 424-32.
 83. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1439-52.
 84. Smith W, Mitchell P, Leeder SR. Dietary fat and fish intake and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 401-4.
 85. Remky A, Weber A, Arend O, Sponsel WE. Topical dorzolamide increases pericentral visual function in age-related maculopathy: pilot study findings with short-wavelength automated perimetry. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 154-60.
 86. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 645-63.
 87. Degenring RF, Jonas JB. Photodynamic therapy in combination with intravitreal triamcinolone for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 621.
 88. Gustavsson C, Agardh E. Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration - a possible association with systemic inflammatory disease? *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 100-2.
 89. Frennesson CI. Photodynamic therapy with verteporfin in patients with age-related macular degeneration and juxtafoveal choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 651-5.
 90. Frennesson CI, Nilsson SE. Encouraging results of photodynamic therapy with Visudyne in a clinical patient material of age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 645-50.
 91. la Cour M. Photodynamic therapy for AMD: smaller is better! *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 641-2.
 92. Wirostko E, Wirostko WJ, Wirostko BM. Age-related macular degeneration is an inflammatory disease possibly treatable with minocycline. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 243-4.
 93. The effect of five-year zinc supplementation on serum zinc, serum cholesterol and hematocrit in persons randomly assigned to treatment group in the age-related eye disease study: AREDS Report No. 7. *J Nutr* 2002; 132: 697-702.
 94. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1417-36.
 95. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35.
 96. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1150-5.
 97. Laatikainen L. The fluorescein angiography revolution: a breakthrough with sustained impact. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 381-92.
 98. Kumar A, Prakash G, Singh RP. Transpupillary thermotherapy for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 205-8.
 99. Klosinski ST. Reading with AMD. In: Holz FGP, Spaide D, Bird RF, AC. editor. Age-related macular degeneration. Berlin: Springer; 2003: 120-6.
 100. Delyfer MN, Rougier MB, Fourmaux E, Cousin P, Korobelnik JF. Laser photocoagulation for choroidal neovascular membrane associated with optic disc drusen. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 236-8.
 101. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: phase II study results. *Ophthalmology* 2003; 110: 979-86.
 102. Kvant A. Ocular angiogenesis: the role of growth factors. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 282-8.
 103. Björnsson G. Blinda á Íslandi, nokkrar athuganir á blindu fólki í árslok 1950. *Læknablaðið* 1954; 38: 65-79.
 104. Björnsson G. Prevalence and causes of blindness in Iceland, with special reference to glaucoma simplex. *Am J Ophthalmol* 1955; 39: 202-8.
 105. Björnsson G. Blindness in Iceland. A review of legally blind persons in Iceland 1. dec. 1979. *Acta Ophthalmol* 1981; 59: 921-7.
 106. Björnsson G. Augnhagur Borgfirðinga. Yfirlit um sjón, sjónlag og algengustu augnsjúkdóma í Borgarneslæknisumdæmi. *Læknameninn* 1978; 31: 5-18.
 107. Jónasson F, Þórðarson K. Augnhagur 751 Austfirðings 43ja ára og eldri á árunum 1980-1984. Algengi augnsjúkdóma, sjónskerðingar og blindu. *Læknablaðið* 1987; 73: 205-13.
 108. Jónasson F, Þórðarson K. Prevalence of ocular disease and blindness in a rural area in the eastern region of Iceland during 1980 through 1984. *Acta Ophthalmol Suppl* 1987; 182: 40-3.
 109. Ólafsdóttir Ó, Gíslason I, Jónasson F, Stefánsson E. Ellihrórnun í augnbótum. *Læknablaðið* 1992; 78: 118-24.
 110. Rohrschneider K, Bruder I, Blankenagel A. [Ophthalmological rehabilitation - experience at the University Eye Hospital Heidelberg]. *Ophthalmologie* 1999; 96: 611-6.
 111. Rohrschneider K, Kiel R, Pavlovskaya V, Blankenagel A. [Satisfaction with low vision aids]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002; 219: 507-11.
 112. Eperjesi F, Fowler CW, Evans BJ. The effects of coloured light filter overlays on reading rates in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 695-700.
 113. Nilsson SE. Are there advantages in implanting a yellow IOL to reduce the risk of AMD? *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 123-5.
 114. Bischoff P. Long-term results of low vision rehabilitation in age-related macular degeneration. *Doc Ophthalmol* 1995; 89: 305-11.
 115. Miller D, W. Evaluation of an adaptive Skills Training Program for Patients with advanced bilateral AMD. (Abstract). IAge-Related Macular Degeneration Pathogenesis and Treatment; 2003 September 4-6; Baden-Baden Germany; 2003: 7.
 116. Rovner BW, Zisselman PM, Shmueli-Dulitzki Y. Depression and disability in older people with impaired vision: a follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 181-4.
 117. Williams RA, Brody BL, Thomas RG, Kaplan RM, Brown SI. The psychosocial impact of macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 514-20.
 118. Brody BL, Roch-Leveq AC, Gamst AC, Maclean K, Kaplan RM, Brown SI. Self-management of age-related macular degeneration and quality of life: a randomized controlled trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1477-83.
 119. Mangione CM, Gutierrez PR, Lowe G, Orav EJ, Seddon JM. Influence of age-related maculopathy on visual functioning and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 45-53.
 120. Hazel CA, Petre KL, Armstrong RA, Benson MT, Frost NA. Visual function and subjective quality of life compared in subjects with acquired macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1309-15.
 121. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Busbee B. Quality of life associated with visual loss: a time tradeoff utility analysis comparison with medical health states. *Ophthalmology* 2003; 110: 1076-81.
 122. Kelly SP, Edwards R, Elton P, Mitchell P. Age related macular degeneration: smoking entails major risk of blindness. *BMJ* 2003; 326: 1458-9.
 123. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010. Langtímamarkmið í heilbrigðismálum. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið; Reykjavík 2001.