Ruolo di una dieta corretta associata alla terapia medica nel trattamento della *degenerazione maculare legata all'età* (DMLE)

Maria Altomare Cocco[1], Marco Loiodice[2], Nicola Delle Noci[3]

[1] Dietista, Biologa, Nutrizionista c/o U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; [2] Medico in formazione specialistica in Oftalmologia c/o U.O di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; [3] Direttore U.O di Oftalmologia c/o Policlinico di Foggia

Premessa

La *degenerazione maculare legata all'età (DMLE)* è, una patologia multifattoriale, che colpisce la porzione centrale della retina, la macula, sede della visione distinta. Nei paesi industrializzati, rappresenta la maggiore causa di grave e irreversibile riduzione visiva nei soggetti di età superiore ai 65 anni, con un picco nei soggetti con età superiore agli 85 anni.
La DMLE viene comunemente classificata in secca ed essudativa o neovascolare. I pazienti con DMLE secca presentano lesioni retiniche, quali le drusen e aree di alterata pigmentazione (prevalentemente iperpigmentazione), ma quasi sempre mantengono un discreto livello di acuità visiva, almeno fino agli stadi avanzati della patologia.
La DMLE neovascolare provoca una grave perdita della capacità visiva, portando alla formazione di uno scotoma centrale (zona centrale di cecità) secondario alla formazione di neovasi in prossimità o al centro della macula.
I fattori di rischio attualmente conosciuti, oltre all'avanzamento dell'età, sono rappresentati da:

- fumo di sigaretta (rischio 3 volte maggiore rispetto ai non fumatori);
- familiarità (rischio 4 volte maggiore nei consanguinei di soggetti affetti dalla malattia);
- sesso (maggiore prevalenza nelle donne), razza ed etnia (prevalenza più alta nella razza bianca);
- colore dell'iride (occhi con iridi scure ricche di melanina e quindi ben pigmentati sembrerebbero maggiormente protetti dal danno ossidativo indotto dalla luce);
- pseudofachia: i pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta hanno un rischio statisticamente significativo di progressione o di sviluppo della AMD avanzata;
- ipertensione arteriosa;
- consumo di alcol;
- esposizione alla luce solare;
- obesità, squilibri e carenze nutrizionali;
- stato infiammatorio cronico con aumento dell'omocisteina plasmatica.

Richiami di fisiologia della retina

Carotenoidi e fotorecettori

Per svolgere la sua funzione visiva, la retina necessità di vitamine (Vitamina A, C ed E in particolare) e carotenoidi (luteina e Zeaxantina), utili al metabolismo dei suoi fotorecettori (coni e bastoncelli), cellule nervose fotosensibili specializzate nella trasduzione dei segnali luminosi in impulsi elettrici, che saranno interpretati dal cervello come informazioni visive (immagini). I coni sono responsabili della visione diurna e sono concentrati nella zona maculare, mentre i bastoncelli sono deputati alla visione notturna; questi ultimi contengono un pigmento, la rodopsina, la cui carenza si associa a una diminuzione della capacità di adattamento alla bassa illuminazione (cecità crepuscolare e notturna). Utili alla sua rigenerazione, sono la vitamina A e gli antocianosidi presenti nel mirtillo nero.
La luteina è presente nei vegetali verdi o gialli, come broccoli, cavoli, spinaci, zucche, piselli.

PAROLE CHIAVE
Degenerazione maculare senile, sensibilità al contrasto, omocisteina

CORRISPONDENZA
Maria Altomare Cocco
mariaaltomare.cocco@virgilio.it

OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

La zeaxantina invece, è presente nel granturco, tuorlo d'uovo e frutta quale l'arancia e il mango.
Diversi studi hanno dimostrato che nei pazienti con DMLE i livelli di licopene, luteina e zeaxantina sono in genere bassi e alti sono i livelli di omocisteina. Anche la carenza di zinco influisce molto dato che l'occhio ha alti livelli di questo minerale soprattutto nella retina e la sua carenza si associa a bassi livelli di vitamina E. Studi di ricerca evidenziano che bisognerebbe ridurre o evitare anche il glutine e i grassi saturi che aumentano i processi infiammatori nella retina.

Proposta di studio

Come U.O. Di Oftalmologia del policlinico di Foggia, abbiamo deciso di studiare, l'influenza di una dieta a base di anti ossidanti e acidi grassi poli insaturi, sulla progressione della DMLE.

Materiali e metodi

Abbiamo reclutato 200 pazienti affetti da DMLE divisi per età e per sesso, di cui 100 affetti dalla forma secca e 100 dalla forma umida, e li abbiamo divisi in 2 gruppi, uno gestito con uno schema dietetico da noi impostato per la durata di 3 mesi, composto da 50 pazienti affetti da DMLE secca e 50 con DMLE umida, (lo schema dietetico è consultabile in allegato), e l'altro gruppo con ugual numero di pazienti, di controllo, con schema dietetico libero.
In tutti i pazienti sono stati valutati al baseline e al follow-up a 3 mesi con:

- Visus con massima correzione ottica valutato con tavole in Snellen.
- Valore della sensibilità al contrasto: la sensibilità al contrasto (SC) è la capacità di distinguere le più piccole differenze di luminosità tra una mira e lo sfondo, o tra due zone limitrofe con differente luminosità. Una persona con ridotta sensibilità al contrasto può avere difficoltà di visione funzionale (ad es. nella guida notturna o in presenza di pioggia o nella nebbia; nella lettura di caratteri di stampa su fondo non chiaro o con poca illuminazione…) ma conservare un'acuità visiva buona. La sensibilità al contrasto è stata valutata attraverso le tavole di Pelli-Robson (Fig. 1), costituite da una serie di 48 lettere (ripartite in 16 gruppi di 3 lettere disposte su 8 righe) dalle dimensioni di 4,9 x 4,9 centimetri. Per ogni tripletta si registra una differenza nel logaritmo di registro della S.C di 0,15 e si parte dalla prima tripletta con contrasto 100%, arrivando all'ultima con contrasto di 0,6%.

Figura 1. Tavole di Pelli-Robson per la valutazione della sensibilità visiva al contrasto.

Il test va eseguito in visione binoculare, con correzione se il soggetto ne necessita e l'obiettivo è quello di determinare il limite di discriminazione, ossia la soglia di S.C del soggetto, chiedendo di riconoscere le lettere, partendo dalle superiori con contrasto maggiore fino a scendere alle lettere con minor contrasto.

- Fundus oculi al biomicroscopio: per studiare le tipiche alterazioni oftalmoscopiche in corso di DMLE, quali le drusen (Fig. 2).
- OCT maculare: l'esame permette di studiare l'anatomia della regione maculare della retina e le sue

Figura 2. Drusen (segni clinici iniziali di degenerazione maculare legata all'età DMLE) sono degli accumuli lipidici di colore giallastro che si formano per riduzione della capacità di eliminare sostanze di scarto derivanti dal metabolismo retinico.

alterazioni in corso di DMLE, come ad esempio le neovascolarizzazioni patologiche.
- Valore omocisteina plasmatica: l'omocisteina è un amminoacido solforato, prodotto del metabolismo a partire dall'amminoacido metionina, che il nostro organismo assorbe direttamente da alcuni alimenti come latte e latticini, uova, carne e anche legumi. La concentrazione plasmatica di omocisteina considerata normale è, per gli uomini adulti, di 12 micro-moli per litro, mentre per le donne adulte è di 10 micro-moli per litro. Per tale motivo abbiamo ulteriormente suddiviso i pazienti in base al sesso per la valutazione di questo parametro. Un valore elevato della concentrazione di omocisteina è correlato all'aumento del rischio cardiovascolare e della progressione della DMLE.

Caratteristiche principali del regime dietetico adottato:
- a basso indice glicemico;
- gluten free;
- ricca di luteina, zeaxantina, omega 3, resveratrolo, vit. A, C, E, zinco, vit. B6, vit. B12 e acido folico (provenienti soprattutto da pesce azzurro e verdure fresche);
- durata di 3 mesi;
- eventuale supporto di integratori: nei pazienti affetti da DMLE di tipo essudativa, ci siamo avvalsi di integratori di resveratrolo e il licopene.

Risultati

Dopo 3 mesi nel gruppo di intervento, rispetto a quello di controllo, sono stati rilevati una riduzione dell'omo-

Tabella I. Gruppo di intervento. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto prima al baseline e dopo 3 mesi di dieta programmata.

Fasce di età	Sensibilità al contrasto media al baseline	Sensibilità al contrasto media 3 mesi dopo la dieta programmata
47/65	12,6%	6,3%
66/80	17,8%	12,6%

Tabella II. Gruppo di controllo. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto al baseline e 3 mesi dopo la dieta libera.

Fasce di età	Sensibilità al contrasto media al baseline	Sensibilità al contrasto 3 mesi dopo la dieta libera
47/65	12,6%	12,6%
66/80	17,8%	25,1%

Tabella III. Dosaggio omocisteina plasmatica nel gruppo di intervento al baseline 3 mesi dopo la dieta programmata.

Fasce di età		Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline (micro-moli per litro)	Valori medi di omocisteina plasmatica 3 mesi dopo la dieta programmata (micro-moli per litro)
47/65	Uomini	15,7	13,1
	Donne	14,3	11,8
66/80	Uomini	17,8	16,3
	Donne	16,9	15,9

Tabella IV. Risultati relativi ai valori dell'omocisteina plasmatica del gruppo di controllo al baseline e dopo 3 mesi di dieta libera.

Fasce di età		Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline (micro-moli per litro)	Valori medi di omocisteina plasmatica 3 mesi dopo la dieta programmata (micro-moli per litro)
47/65	Uomini	15,6	15,8
	Donne	13,8	14,1
66/80	Uomini	17,9	18,1
	Donne	16,7	16,8

cisteina plasmatica e l'incremento della sensibilità al contrasto. Per gli altri parametri non sono emerse variazioni statisticamente significative.

Conclusione

Una dieta povera di antiossidanti può rappresentare un fattore di rischio per la progressione della DMLE, cui l'oculista può intervenire per migliorare la prognosi della patologia. Predominante è comunque l'età del paziente, infatti i pazienti "più giovani" sono quelli che accolgono e rispondono meglio al nuovo regime alimentare. L'incremento della sensibilità al contrasto si è dimostrato utile per migliorare la *quality of life* del paziente anche in presenza di una acuità visiva stabile. Le difficoltà incontrate durante lo studio e l'arruolamento dei pazienti, sono state per lo più legate, alla reticenza dei pazienti a modificare il proprio regime alimentare, e al peso economico dell'acquisto di alcuni integratori.

Nella maggior parte dei casi, tali difficoltà sono state superate con il supporto della famiglia. Il nostro studio conferma i risultati di altri studi in particolare quelli AREDS 1 e 2 e ribadisce il ruolo terapeutico di una dieta personalizzata nella gestione del paziente affetto da DMLE.

È auspicabile la presenza di un professionista sanitario dell'alimentazione a coadiuvare il medico oculista nella gestione dei pazienti afferenti gli ambulatori di retina medica, anche al fine di intraprendere nuovi studi inerenti il ruolo dell'alimentazione in altre patologie oculari (ad es. glaucoma cronico, retinopatia diabetica, ecc.).

DA RICORDARE

La DMLE è una patologia multifattoriale che colpisce la macula (la porzione centrale della retina), sede della visione distinta. Nei paesi industrializzati è la prima causa di cecità
I fattori di rischio sono: fumo di sigaretta, età, razza, sesso, colore dell'iride, ipertensione arteriosa, consumo di alcol, esposizione alla luce solare, obesità, squilibri e cause nutrizionali, stato infiammatorio cronico indotto anche dall'aumento dell'omocisteina plasmatica
Diversi studi hanno dimostrato che nei pazienti con DMLE, i livelli di licopene (pomodori rossi), luteina (vegetali verdi o gialli), zeaxantina (granoturco, tuorlo d'uovo, arance e mango),e zinco sono in genere bassi. Altri studi di ricerca evidenziano che bisognerebbe ridurre o evitare anche il glutine e i grassi saturi che aumentano i processi infiammatori nella retina
Dopo 3 mesi di dieta (gluten free, a basso indice glicemico, ricco di omega tre, vitamine A,C,E e carotenoidi) nel gruppo di intervento sono stati rilevati la riduzione dell'omocisteina plasmatica e l'incremento della sensibilità al contrasto

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

1. Béliveau R, Gingras D. *L'alimentazione anti-cancro*. Milano: Sperling & Kupfer 2005, p. 102.
2. Chapman NA, Jacobs RJ, Braakhuis AJ. *Role of diet and food intake in age-related macular degeneration: a systematic review*. Clin Exp Ophthalmol 2019;47:106-27.
3. Dinu M, Pagliai G, Casini A, et al. *Food groups and risk of age-related macular degeneration: a systematic review with meta- analysis*. Eur J Nutr 2018. doi: 10.1007/s00394-018-1771-5.
4. Li S, Liu N, Lin L, et al. *Macular pigment and serum zeaxanthin levels with Goji berry supplement in early age-related macular degeneration*. Int J Ophthalmol 2018;11:970-5.
5. Murray MT. *Il potere curativo dei cibi.* Cornaredo, MI: Red Edizioni 1996 p. 53.
6. Nunes S, Alves D, Barreto P, et al. *Adherence to a mediterranean diet and its association with age-related macular degeneration. The Coimbra Eye Study-Report 4.* Nutrition 2018;51-52:6-12.
7. Rowan S, Taylor A. *Gut microbiota modify risk for dietary glycemia-induced age-related macular degeneration*. Gut Microbes 2018;9:452-7.
8. Yanai R, Chen S, Uchi SH, et al. *Attenuation of choroidal neovascularization by dietary intake of ω-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and lutein in mice*. PLoS One 2018;13:e0196037.
9. Zhang M, Chu Y, Mowery J, et al. *PGC-1α repression and high fat diet induce age-related macular degeneration like phenotypes in mice*. Dis Model Mech 2018;11(9).
10. Ziegler E. *Conoscenze attuali in nutrizione*. Padova: Piccin Nuova Libraria, 2007 pp. 159, 169, 789.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. La degenerazione maculare legata all'età (DMLE), quale regione anatomica dell'occhio colpisce?

a. Macula
b. Cornea
c. Vitro
d. Sclera

2. Per svolgere correttamente la sua funzione visiva, la retina di quale vitamine necessita?

a. A, C, E
b. K
c. D
d. B12

3. Quali carotenoidi sono utili al metabolismo dei fotorecettori?

a. Luteina e zeaxantina
b. Licopene
c. Delta carotene
d. Violaxantina

4. Qual è una delle caratteristiche del regime dietetico adottato in questo studio?

a. Gluten-free
b. Ricco di omega 6
c. Alto indice glicemico
d. Povero di fibra