

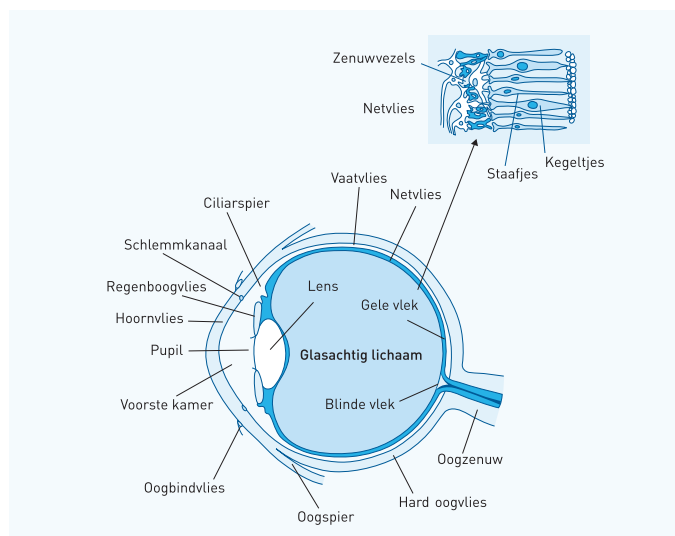
Antioxidanten en andere nutriënten voor helder zicht

Het oog is een complex orgaan dat een grote verscheidenheid aan nutriënten nodig heeft om optimaal te functioneren. De oorzaak van veelvoorkomende oogziekten is waarschijnlijk beschadiging van de verschillende celtypen door oxidatieve stress. Het oog moet licht vangen, terwijl datzelfde licht óók een bron is van schadelijke vrije radicalen. Daarom zijn onder andere antioxidanten belangrijk in de preventie van oogziekten.

Er is een toename in de prevalentie van ouderdomsgerelateerde maculadegeneratie (OMD), diabetische retinopathie, glaucoom en cataract, ofwel staar ⁽¹⁾. Ook klachten van droge ogen komen vaak voor, vooral bij ouderen en bij mensen die met de computer werken. Omdat steeds meer mensen met de computer werken en de vergrijzing toeneemt, is de verwachting dat het aantal klachten in de toekomst zal toenemen.

Maculadegeneratie

Maculadegeneratie (MD) is een aandoening van het centrale gedeelte van het netvlies, de macula lutea of gele vlek. Als er sprake is van ouderdomsmaculadegeneratie (OMD) of leeftijdgebonden MD, sterft de macula af bij mensen boven de vijftig jaar. In de Westerse wereld, dus ook in Nederland, is MD de belangrijkste oorzaak van een blijvende achteruitgang van het gezichtsvermogen bij ouderen. MD leidt niet tot blindheid maar tot verminderd scherp zien. Het netvlies is de lichtgevoelige laag van het oog die wordt bekleed door een pigment-epitheellaag.



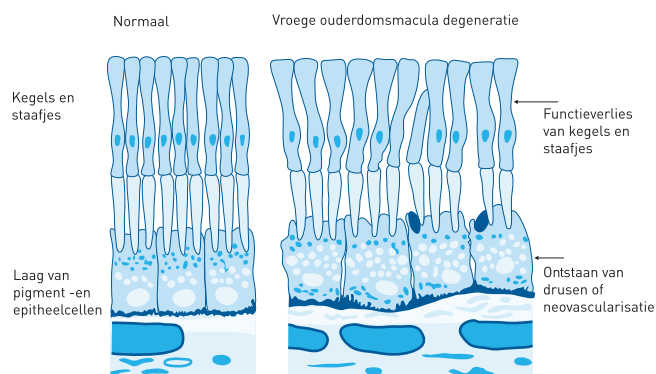
Afbeelding 1 **Bouw van het oog**

Aan het buitenoppervlak van het netvlies bevinden zich de kegeltjes en de staaftjes; zintuigcellen in de pigment-epitheellaag. De macula zorgt voor het waarnemen van kleine details; in het centrum bevindt zich de grootste concentra-

tie aan kegeltjes die het zien van kleur en contrast mogelijk maken (zie afbeelding 1). De mate van maculadegeneratie wordt gemeten door technieken die de mate van scherpte van het zicht kwantificeren.

Er zijn twee vormen van OMD te onderscheiden:

- Droge MD: dit is een droge, niet-exsudatieve atrofie van het retinale pigmentepitheel. De beginfase wordt gekenmerkt door de afzetting van vetachtige substanties onder de epitheellaag, de zogenaamde 'drusen' en een vermindering in het aantal kegeltjes in de macula. Hierdoor vermindert het scherp zien (zie afbeelding 2).



Afbeelding 2 Veranderingen in het netvlies bij ouderdomsmaculadegeneratie. Bron: Harvard medical school ophthalmology

- Natte MD: bij deze exsudatieve vorm van maculopathie is sprake van neovascularisatie in het choroïd: de laag onder het netvlies. Door deze groei van nieuwe bloedvaatjes onder het netvlies wordt de macula aangetast. Bij natte maculadegeneratie verloopt het verlies aan gezichtsvermogen veel sneller en in grotere mate dan bij de droge vorm (zie afbeelding 2).

Blootstelling aan zonlicht is in verband gebracht met het verlies aan zicht en met een toename van het risico op OMD. Het felle zonlicht vormt echter niet het enige risico op maculadegeneratie. Leeftijd, licht gekleurde (blauwe) ogen, lichaamsgewicht, roken, diabetes, hoge bloeddruk en polymorfismen in het genotype zijn ook risicofactoren ⁽³⁾.

Behandel mogelijkheden voor OMD zijn schaars. Er wordt van een succesvolle behandeling gesproken als de gezichtscherpte minder snel daalt dan zonder behandeling.

Antioxidanten voorkomen maculadegeneratie

Resultaten uit onderzoek suggereren dat een gezonde levensstijl met antioxidant-suppletie, in het bijzonder luteïne en zeaxanthine, gunstig is bij maculadegeneratie en staar. Vooral het antioxidantengehalte van de dagelijkse voeding heeft een grote invloed op het al dan niet ontstaan van oogproblemen zoals OMD⁽⁴⁻⁹⁾.

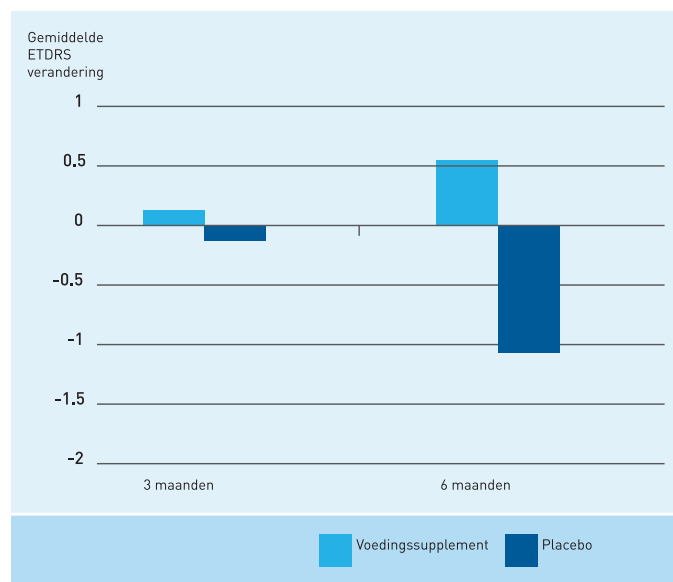
Een Rotterdams bevolkingsonderzoek uit 2005 bood belangrijke aanwijzingen om maculopathie op oudere leeftijd te voorkomen. Mensen die veel vitamine E en zink consumerden, ontwikkelden minder vaak OMD⁽¹⁾. Op antioxidant gebaseerde preventieve interventie in de ontwikkeling en progressie van OMD is onderzocht in de Age-Related Eye Disease Study (AREDS): een grootschalig gerandomiseerd multicentre onderzoek⁽¹⁰⁾. Aan de studie namen 3640 mensen deel (leeftijd tussen 55 en 80 jaar) die de symptomen van OMD in verschillende stadia vertoonden. Aan de deelnemers werden combinaties van antioxidanten en/of zink gegeven; 500 mg vitamine C, 400 ie vitamine E, 15 mg bèta-caroteen, 80 mg zink. Uit de studie bleek dat bij deze mensen het risico om OMD in de loop van de 6,3 daaropvolgende jaren verder te ontwikkelen, met 25% daalde in de groep die zowel zink als antioxidanten had ingenomen. Deze verlaging van het risico werd uitsluitend vastgesteld voor de groep deelnemers met een vergevorderd stadium van OMD. Naast dit zeer gunstige effect van vertraging in progressie van OMD, werd het risico op vermindering van het vermogen van het scherpe zien over een periode van vijf jaar met 19% verlaagd.

Carotenoïden en vetten om helder te zien

Er zijn ook gegevens waaruit blijkt dat de carotenoïden luteïne en zeaxanthine (een isomeer van luteïne) en omega-3-vetzuren op processen inwerken die te maken hebben met de pathogenese en progressie van OMD. In de preventie van deze vorm van maculopathie blijken deze stoffen essentieel te zijn. Een inverse relatie tussen de inname van omega-3 uit de voeding en ernstige OMD in het oog werd gevonden in de AREDS studie. De groep deelnemers met de hoogste inname van omega-3-vetzuren had een 50% risicoreductie ten opzichte van de groep deelnemers met de laagste inname. Dit geldt voor zowel de natte als de droge vorm van maculadegeneratie⁽¹¹⁾. In de Australische Blue Mountains Eye study (n = 3654) werd een risicoreductie van 40% (over een periode van vijf jaar) voor OMD gevonden voor de groep die minstens één keer per week vette vis consumeerde⁽¹²⁾. Met name docosahexaeenzuur (DHA) laat een beschermend effect zien bij OMD⁽¹³⁾.

Luteïne en zeaxanthine komen voornamelijk voor in weefsels van het oog, specifiek in het pigment van de macula van het netvlies en het pigment-epitheel.

Luteïne en zeaxanthine komen voor in groenten als rauwe peen, boerenkool, spruiten, spinazie, maïs, broccoli, erwten, tuinbonen, tomaten, bladsla en eieren. De twee carotenoïden hebben een beschermende rol tegen het ontstaan van maculadegeneratie. Verschillende epidemiologische studies laten zien dat bij hoge inname van zeaxanthine en luteïne (uit groenten) sprake is van een aanmerkelijke vermindering van het risico op cataract (tot 20%) en maculadegeneratie (tot 40%)^(10, 14, 15). Het beschermende effect van deze carotenoïden op het oog is tweeledig. Luteïne en zeaxanthine beschermen het oog tegen beschadiging door licht doordat ze op een efficiënte manier blauw licht kunnen absorberen. Blauw licht draagt de meeste energie in zich in het visuele spectrum en is derhalve het meest beschadigend voor het oog. Luteïne en zeaxanthine zijn dus een soort zonnebrandcrème voor de macula, daarnaast zijn ze sterke antioxidanten. Luteïne reduceert singlet zuurstof en beschermt tegen peroxidatie van membraanfosfolipiden⁽¹⁶⁾. De dichtheid van het maculaire pigment is afhankelijk van de inname van luteïne en zeaxanthine, maar vooral van hun serumniveaus⁽¹⁷⁾.



Afbeelding 3 Effect van luteïne en omega-3-vetzuren op het vermogen van scherp zien (gemeten via Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)) bij patiënten met maculadegeneratie⁽²³⁾

Er is aangetoond dat suppletie met deze stoffen leidt tot een verhoogde dichtheid van het maculaire pigment, en wel op een dosisafhankelijke wijze^(18, 19). De effectiviteit van een supplement met 10 milligram luteïne per dag werd onderzocht in een studie van Berendschot⁽²⁰⁾. De bloedconcentratie van luteïne werd elke vier weken bepaald. Suppletie zorgde voor een significante toename van het maculaire pigment. Men veronderstelt dat een lage densiteit van het maculaire pigment de kans op OMD en cataract - door meer schade van blauw licht - verhoogt. In onderzoek waarbij 108 mensen met enige mate van maculadegeneratie een supplement slikten met een combinatie van 12 milligram luteïne, 1 milligram zeaxanthine, aangevuld met vitamine C, E, zink en selenium werd een significante toename van het

maculapigment gemeten ⁽²¹⁾. De relevantie van luteïne ten opzichte van antioxidanten in het verbeteren van klachten bij OMD is groter dan die van antioxidanten, zo blijkt uit verder onderzoek ⁽²²⁾. Suppletie van luteïne gedurende twaalf maanden kan het vermogen tot scherp zien, aanpassing aan licht en de snelheid van accommodatie bij OMD verbeteren ^(2, 22, 23). Het vervolg op de AREDS studie is AREDS 2. Dit grootschalige vervolgonderzoek heeft de suppletie van extra omega-3-vetzuren en luteïne bovenop de AREDS formule bij OMD onder de loep genomen. Daarnaast werd er een dosisafhankelijke reactie onderzocht voor de antioxidanten bèta-caroteen, vitamine E en zink. Uit de resultaten bleek dat deze aanvullingen geen additioneel effect hadden op de uitkomsten van AREDS ⁽²⁴⁾. In de zogenaamde TOZAL studie daarentegen, ondervond 76% van de deelnemers stabilisatie in de achteruitgang van het scherpe zicht over een periode van zes maanden suppletie met luteïne en omega-3-vetzuren ⁽²⁾ (zie afbeelding 3).

Cataract

Cataract of staar is een vertroebeling van de lens, waardoor deze het licht niet meer goed doorlaat en de hoeveelheid licht die het netvlies in focus bereikt, vermindert. Staar komt vooral voor bij 55-plussers en vrouwen zijn er gevoeliger voor dan mannen. Staar kan worden ingedeeld naar de plaats waar de vertroebeling van de lens ontstaat; bij nucleair cataract wordt de lenskern troebel, bij corticaal cataract wordt de buitenste laag van de lens troebel en bij cataract van de subcapsularis posterior is de achterzijde van het kapsel waar de lens in hangt aangetast.

Het ontstaan van staar wordt beïnvloed door vele factoren: genetische aanleg, medicijnen, toxines, blootstelling aan zonlicht, hoofd- of oogtrauma, hypertensie, nierziekten, diabetes en voeding. Bij diabetisch cataract is er sprake van accumulatie van sorbitol in de ooglens waardoor de osmotische druk verhoogd wordt. Hierdoor slaan eiwitten neer in de ooglens die daardoor vertroebelt. Als staar een belemmering wordt voor het dagelijks functioneren of als er sprake is van een verhoogde oogbaldruk is chirurgie op dit moment de enige optie voor de behandeling van de klachten. Winst op het gebied van de behandeling van staar is voornamelijk te halen op het preventieve vlak.

Preventie van staar

Er zijn veel aanwijzingen dat voeding een rol speelt in de preventie van de ontwikkeling van staar. Voeding met een gunstige glycemische index vermindert het risico op cataract. Processen als glycatie en glycosylatie veroorzaken een enorme oxidatieve druk. Regulatie van de bloedsuikerspiegel leidt tot vermindering van deze druk ⁽²⁵⁾. Voeding die rijk is aan antioxidanten vermindert het risico op staar. Lage serumniveaus van vitamine C en E zijn vastgesteld bij aandoeningen van de lens. In de Beaver Dam Eye Study is prospectief de nutriëntinname en de incidentie van nucle-

air cataract onderzocht. Een hoge inname van luteïne en zeaxanthine werd geassocieerd met een afname in het risico van staar met 19%. De auteurs stellen verder dat broccoli en spinazie als bron van carotenoiden er torenhoog bovenuit steken: het eten van deze groenten vermindert het risico op cataract het meest ⁽⁷⁻⁹⁾. Onderzoeken op grote schaal, zoals de Nurses Health Study en de U.S. Male Health Professionals Study, bevestigen dit ^(4-6, 9). Suppletie met multivitaminen en specifiek niacine en riboflavine leidde tot een reductie van 36% in het vóórkomen van nucleaire staar. In deze zogenaamde Linxian onderzoeken bleek er een duidelijke relatie te liggen met zink, vitamine A, vitamine C en molybdeen en aandoeningen van de lens ⁽²⁶⁾. In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie kregen cataractpatiënten gedurende twee jaar een suppletie van 15 milligram luteïne, drie maal per week. Er werd een opmerkelijke verbetering van het gezichtsvermogen vastgesteld ⁽²⁹⁾. Suppletie met antioxidanten in AREDS leidde echter niet tot vermindering van het risico op staar ⁽²⁷⁾. Ook in AREDS2 had suppletie met luteïne en zeaxanthine geen positief effect op het aantal staaroperaties of gezichtsverlies ⁽²⁸⁾.

Diabetische retinopathie

Door diabetes kunnen in het netvlies van het oog afwijkingen ontstaan. Dit wordt diabetische retinopathie genoemd; ongeveer 40% van de diabetespatiënten heeft deze aandoening. Bij het ontstaan van diabetische retinopathie spelen stoornissen in de bloedvoorziening en vooral het zuurstoftransport en de zuurstofafgifte aan de cellen van het netvlies een belangrijke rol. De rode bloedcellen zijn minder in staat om zuurstof af te geven als gevolg van de hoge bloedglucosewaarden. Deze hyperglykemie draagt bij aan verhoogde concentraties van sorbitol en fructose in de cellen van de vaatwand, doordat het enzym aldose-reductase glucose omzet in deze twee stoffen. Dit leidt tot verhoogde osmotische druk en vochtophoping in de cellen. Samen met de optredende verdikking van de membraan tussen vaatwand en netvliescellen zorgt dit voor belemmering van het zuurstoftransport. Bovendien ontstaat er een lekkage van eiwitten uit het bloed via de vaatwand en leidt het netvlies aan zuurstofgebrek doordat de haarvaten minder doorbloed worden.

OPC en diabetische retinopathie

Oligomere proanthocyanidinen (OPC) is een verzameling plantaardige verbindingen in een subgroep van polyfenolen: de flavanolen. Sommige planten vormen clusters van twee tot vijf catechines waarbij oligomeren ontstaan. OPC is als antioxidant uitermate krachtig en veel effectiever dan bijvoorbeeld vitamine C en E in het wegvangen en neutraliseren van vrije (zuurstof)radicalen. Diabetici hebben een lagere bloedspiegel van ascorbinezuur, met een evenredige toename van geoxideerd vitamine C (dehydroascorbaat). De vitamine E concentratie in bloedplaatjes is met name bij mensen met retinopathie afgenomen. Het kan dan niet anders of er treden tekorten van beide antioxidant vitaminen

op: ze hebben immers een wisselwerking. Het vetoplosbare vitamine E is aanwezig op de buitenste laag van de lipoproteïnen of cellen en het wateroplosbare vitamine C is aanwezig in het bloedplasma of celplasma. Wanneer vitamine E is geoxideerd, reduceert vitamine C deze vitamine weer. Het geoxideerde vitamine C op haar beurt wordt gerecycled door glutathion, alfa-liponzuur en OPC. OPC beschermt de haarvaatjes in het oog bij diabetische retinopathie⁽³⁰⁾.

Bessen op hun best

Bessen zijn rijk aan anthocyanen. Dit zijn pigmenten die alle roze tot paarsblauwe kleuren in de natuur maken. Net als de groep procyanidinen hebben anthocyanen een natuurlijk antioxidant vermogen⁽³¹⁾. Anthocyaanrijke bessen hebben een groot aantal gunstige gezondheidsbevorderende eigenschappen. Ze bewaren DNA-integriteit, zijn ontstekingsremmers en antimutageen. Ze beschermen de vaten, vooral door de permeabiliteit ervan te bewaken. Een mix van eetbare bessen werd klinisch onderzocht en bleek vasculaire endotheale groeifactoren (VEGF) te kunnen remmen die betrokken zijn bij retinopathie en vaatproblemen⁽³²⁾.

Computergebruik en droge ogen

Droge ogen kunnen samenhangen met bepaalde aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson, schildklierafwijkingen, reumatoïde artritis, lupus erythematodesen het Sjögren-syndroom. Veel vrouwen krijgen na de overgang last van droge ogen door de hormonale veranderingen. Contactlensdragers kunnen hier ook mee te maken krijgen. Binnen de grootschalige Women's Health Study (32.470 vrouwen) werd de relatie tussen het gebruik van omega-3-vetzuren en klachten van droge ogen geïnventariseerd. Hoe hoger de inname van omega-3-vetzuren des te minder risico op klachten (risicoreductie van 20%). Een ratio tussen de inname van omega-6 en omega-3 groter dan 15:1 verhoogde het risico op het zogenaamde 'dry eye syndrome' met een factor 2,5⁽³³⁾. Deze relatie werd bevestigd in placebo gecontroleerd onderzoek waarbij suppletie van omega-3-vetzuren aan vrouwen (n=71) leidde tot vermindering van klachten ten aanzien van droogheid, branden en irritatie van de buitenste witte laag van het oog⁽³⁴⁾. Gammalinoleenzuur (GLA), onder andere aanwezig in teunisbloemolie en borageolie, verzacht klachten van droge ogen en verbetert de productie van traanvocht bij mensen die oogcorrecties met behulp van lasertechniek hebben ondergaan. Bovendien bevordert GLA ontstekingsremmende prostaglandine van het type PGE1 bij mensen met het Sjögren-syndroom. Een combinatie van visolie en teunisbloemolie is dus te adviseren als mensen klachten hebben als droge, branderige ogen^(35, 36).

Conclusie

Wie in zijn voeding groenten, fruit en vis een belangrijke plaats geeft, zorgt voor een uitstekende bescherming van zijn ogen. De uitspraak van Hippocrates 'Laat voeding uw medicijn zijn en uw medicijn uw voeding' gaat zeker op bij oogandoeningen als staar en maculadegeneratie. Bij maculadegeneratie helpt suppletie van de antioxidanten bèta-caroteen, vitamine C, E en zink voor een vermindering in de progressie van maculadegeneratie. Omega-3-vetzuren, luteïne en zeaxanthine in supplementvorm hebben ook een gunstig effect op de visusklachten ten gevolge van maculadegeneratie en mogelijk ook op staar en het droge-ogen-syndroom. Vervolgonderzoek zal meer duidelijkheid geven over de mate waarin antioxidanten, omega-3-vetzuren, luteïne en zeaxanthine effectief zijn.

Referentielijst

1. van Leeuwen, R., et al., Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *Jama*, 2005. 294(24): p. 3101-7.
2. Cangemi, F.E., TOZAL Study: an open case control study of an oral antioxidant and omega-3 supplement for dry AMD. *BMC Ophthalmol*, 2007. 7: p. 3.
3. Seddon, J.M., et al., Association of CFH Y402H and LOC387715 A69S with progression of age-related macular degeneration. *Jama*, 2007. 297(16): p. 1793-800.
4. Brown, L., et al., A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. *Am J Clin Nutr*, 1999. 70(4): p. 517-24.
5. Chasan-Taber, L., et al., A prospective study of vitamin supplement intake and cataract extraction among U.S. women. *Epidemiology*, 1999. 10(6): p. 679-84.
6. Chasan-Taber, L., et al., A prospective study of carotenoid and vitamin A intakes and risk of cataract extraction in US women. *Am J Clin Nutr*, 1999. 70(4): p. 509-16.
7. Lyle, B.J., et al., Antioxidant intake and risk of incident age-related nuclear cataracts in the Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol*, 1999. 149(9): p. 801-9.
8. Mares-Perlman, J.A., et al., Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population-based case-control study. *Arch Ophthalmol*, 1995. 113(12): p. 1518-23.
9. Mares-Perlman, J.A., et al., Serum carotenoids and tocopherols and severity of nuclear and cortical opacities. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995. 36(2): p. 276-88.
10. 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(10): p. 1417-36.
11. SanGiovanni, J.P., et al., The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 20. *Arch Ophthalmol*, 2007. 125(5): p. 671-9.
12. Chua, B., et al., Dietary fatty acids and the 5-year incidence of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 2006. 124(7): p. 981-6.
13. Cho, E., et al., Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr*, 2001. 73(2): p. 209-18.
14. Pratt, S., Dietary prevention of age-related macular degeneration. *J Am Optom Assoc*, 1999. 70(1): p. 39-47.

15. Seddon, J., et al., Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. *JAMA*, 1994. 272(18): p. 1413-1420.
16. Santosa, S. and P.J. Jones, Oxidative stress in ocular disease: does lutein play a protective role? *Cmaj*, 2005. 173(8): p. 861-2.
17. Mares, J.A., et al., Predictors of optical density of lutein and zeaxanthin in retinas of older women in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study, an ancillary study of the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr*, 2006. 84(5): p. 1107-22.
18. Landrum, J.T., et al., A one year study of the macular pigment: the effect of 140 days of a lutein supplement. *Exp Eye Res*, 1997. 65(1): p. 57-62.
19. Thurmann, P.A., et al., Plasma kinetics of lutein, zeaxanthin, and 3-dehydro-lutein after multiple oral doses of a lutein supplement. *Am J Clin Nutr*, 2005. 82(1): p. 88-97.
20. Berendschot, T.T., et al., Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000. 41(11): p. 3322-6.
21. Trieschmann, M., et al., Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res*, 2007. 84(4): p. 718-28.
22. Richer, S., 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). *Optometry*, 2004. 75(4): p. 216-30.
23. Kvangsakul, J., et al., Supplementation with the carotenoids lutein or zeaxanthin improves human visual performance. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2006. 26(4): p. 362-71.
24. Chew, E.Y., et al., Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2013. 309(19): p. 2005-2015.
25. Chiu, C.J., et al., Dietary carbohydrate intake and glycemic index in relation to cortical and nuclear lens opacities in the Age-Related Eye Disease Study. *Am J Clin Nutr*, 2006. 83(5): p. 1177-84.
26. Sperduto, R.D., et al., The Linxian cataract studies. Two nutrition intervention trials. *Arch Ophthalmol*, 1993. 111(9): p. 1246-53.
27. 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(10): p. 1439-52.
28. Chew, E.Y., et al., Lutein/zeaxanthin for the treatment of age-related cataract: AREDS2 randomized trial report no. 4. *JAMA Ophthalmology*, 2013. 131(7): p. 843-850.
29. Olmedilla, B., et al., Lutein, but not alpha-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutrition*, 2003. 19(1): p. 21-4.
30. Schwitters, B. and J. masquelier, OPC in practise. 1995.
31. Bagchi, D., et al., Safety and whole-body antioxidant potential of a novel anthocyanin-rich formulation of edible berries. *Mol Cell Biochem*, 2006. 281(1-2): p. 197-209.
32. Bagchi, D., et al., Anti-angiogenic, antioxidant, and anti-carcinogenic properties of a novel anthocyanin-rich berry extract formula. *Biochemistry (Mosc)*, 2004. 69(1): p. 75-80, 1 p preceding 75.
33. Miljanovic, B., et al., Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr*, 2005. 82(4): p. 887-93.
34. Creuzot, C., et al., Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids. *J Fr Ophtalmol*, 2006. 29(8): p. 868-73.
35. Aragona, P., et al., Systemic omega-6 essential fatty acid treatment and pge1 tear content in Sjogren's syndrome patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005. 46(12): p. 4474-9.
36. Barabino, S., et al., Systemic linoleic and gamma-linolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component. *Cornea*, 2003. 22(2): p. 97-101.