

Fysisk aktivitet gavner patienter med aldersrelateret maculadegeneration

Yousif Subhi^{1,2}, Inger Christine Munch^{1,2}, Amardeep Singh^{1,2} & Torben Lykke Sørensen^{1,2}

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Øjenforskningsenhed, Øjenafdelingen, Roskilde Sygehus
2) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger

2014;176:V12130712

Aldersrelateret maculadegeneration (AMD) er den hyppigste årsag til blindhed i Danmark [1]. AMD rammer personer over 60 år og er en degenerativ sygdom i nethindens gule plet (macula lutea), som er sæde for centralsynet [2]. Druser er ekstracellulære aflejringer af cellehenfald, lipider og proteiner under nethinden og er det tidligste tegn på AMD. Druser forekommer hos ca. 30% af alle over 60 år, og patienterne er ofte symptomfrie [3, 4]. Arv, aldring og rygning udgør de væsentlige risikofaktorer for druseudvikling [2]. I Danmark har 62% af befolkningen en variation i genet for komplement faktor H, hvilket øger risikoen for udvikling af AMD [4].

Forværring af sygdommen fra druser alene til fremskreden tør AMD eller våd AMD kan medføre alvorligt synstab. Ved fremskreden tør AMD ses geografisk atrofi eller nethindesvind, hvor fotoreceptorer og pigmentepitel forsvinder i afgrænsede områder [2]. Ved våd AMD ses koroidale karnydannelser, som vokser ind i nethinden, hvilket forårsager udsivning af blod og væske (Figur 1) [2]. Disse forandringer medfører forvrænget og nedsat syn, som giver en lavere livskvalitet [5] og et øget pleje- og støttebehov [2]. Patienter med fremskreden AMD har højere morbiditet og mortalitet end patienter uden AMD [6, 7]. Der findes ingen helbredende behandling af selve sygdommen AMD, men karnydannelserne ved våd AMD kan bekæmpes med *vascular endothelial growth factor*-hæmmende medicin, som sprøjtes ind i øjeæblet, og behandlingen kan hos de fleste patienter holde sy-

net stabilt [2]. Nye behandlingsformer, som er målrettet til patienter med tidlig såvel som fremskreden AMD, er under klinisk afprøvning [8].

Fysisk aktivitet har stor betydning for sygdomsudvikling og tidlig død [9], og fysisk aktivitet er en af de livsstilsvaner, som sundhedspersonalet rådgiver hyppigst om [10]. Resultaterne af flere studier tyder på, at fysisk aktivitet kan spille en rolle i udviklingen af AMD (Tabel 1) og forværringen af sygdommen (Tabel 2) samt i forhold til risikomodulering af morbiditet og mortalitet hos patienter med AMD [18, 19]. Der foreligger ingen gennemgang af litteraturen på området, hvorfor vi her vil foretage en sådan for at gøre status over feltet.

UDVIKLING AF DRUSER OG

TIDLIG ALDERSRELATERET MACULADEGENERATION

Tidlig AMD er defineret ved tilstedeværelse af en eller flere større druser (> 125 mikrom) i macula (Figur 1) [2]. Mange (> 15) små druser (< 63 mikrom) eller druser i størrelse 63-125 mikrom opfattes som forstadier til AMD, idet ca. en tredjedel af patienterne, hos hvem man finder disse, får AMD inden for fem år [2].

Forekomsten af druser i øjenbaggrunden hos danskere er undersøgt i et tværnsnittstudium med 888 deltagere på 30-60 år og korreleret til fedmerelaterede risikofaktorer [11]. Fysisk aktivitetsniveau blev registreret ud fra et spørgeskema, hvormed man vurderede deltagerens samlede ugentlige tidsforbrug på

FIGUR 1

Sygdomsstadier i aldersrelateret maculadegeneration (AMD) synliggjort ved fotografier af øjenbaggrunden. **A.** Tidlig AMD, forekomst af druser. **B.** Fremskreden tør AMD, geografisk atrofi. **C.** Fremskreden våd AMD, karnydannelser.





TABEL 1

Studier om fysisk aktivitets effekt på udvikling af tidlig aldersrelateret maculadegeneration.

Reference	Studiepopulation	Studieperiode	Måling af fysisk aktivitet	Resultater
[11]	Tværsnitstudium med 888 danske mænd og kvinder på 30-60 år	–	Spørgeskema til vurdering af ugentlig tidsforbrug på fysisk aktivitet	OR for forekomst af druser var 44% lavere hos de moderat fysisk aktive (4-7 t./uge) og 70% lavere hos de mest fysisk aktive (7-12 t./uge) ^a
[12] + [13]	Kohortestudium med 3.684 amerikanske mænd og kvinder på 43-86 år	10 år + 15 år	Et spørgsmål om regelmæssig ugentlig motion, et spørgsmål om antal trappestriper dagligt og et spørgsmål om gangaktivitet i hverdagen	Fysisk aktivitet havde ingen betydning for udvikling af tidlig AMD ^b
[14]	Kohortestudium med 1.325 amerikanske kvinder på 55-74 år	6 år	Spørgeskemaundersøgelse hvor svarene blev konverteret til MET-t./uge	OR for tidlig AMD hos de mest fysisk aktive (≥ 25 MET-t./uge) var 48% lavere ^c

AMD = aldersrelateret maculadegeneration; MET = metabolisk ækvivalent; OR = oddsratio.

a) Justeret for alder, køn, rygning, systolisk blodtryksniveau, rekrutteringsgruppe, kolesterolniveau, triglyceridniveau og taljemål.

b) Justeret for alder, køn, rygning, alkohol- og vitaminforbrug i 10-årsopgørelsen. Justeret for alder, køn, rygning, *body mass index*, uddannelsesniveau, forekomst af artritt og systolisk blodtryksniveau i 15-årsopgørelsen.

c) Justeret for alder, rygning, forekomst af diabetes, forekomst af hjerte-kar-sygdomme, familieføremkomst af AMD, irisfarve og kostsammensætning.

fysisk aktivitet. Sammenlignet med de mindst fysisk aktive (0-2 timers fysisk aktivitet pr. uge) var odds for forekomsten af store druser 44% lavere hos de moderat fysisk aktive (4-7 timers fysisk aktivitet pr. uge) og 70% lavere hos de meget fysisk aktive (7-12 timers fysisk aktivitet pr. uge), og sammenhængen bestod efter korrektion for konfoundere [11]. Denne inverse korrelation mellem fysisk aktivitet og forekomst af druser blev ikke fundet i et ældre amerikansk kohortestudium om øjensygdomme, hvor man undersøgte 3.684 indbyggere i den amerikanske by Beaver Dam, Wisconsin [12, 13]. Deltagerne blev øjenfotograferet ved followup efter fem, ti og 15 år, og fysisk aktivitet blev vurderet ud fra spørgsmål om regelmæssig ugentlig fysisk aktivitet. Efter ti og 15 år havde de fysisk inaktive ingen signifikant forskel i udvikling af druser eller tidlig AMD i forhold til de regelmæssigt fysisk aktive [12, 13].

Livsstil i relation til tidlig AMD er også undersøgt i en anden amerikansk kohorte, hvor 1.325 kvinder blev spurgt om fysisk aktivitet, i et spørgeskema, hvis indhold blev konverteret til metabolisk ækvivalent (MET)-timer pr. uge [14]. Seks år efter blev deltagerne øjenfotograferet, og øjenbaggrunden blev vurderet for forekomst af druser. Tidlig AMD var til stede hos 19% af de mindst fysisk aktive (≤ 2 MET-timer pr. uge) og hos kun 9% af de mest fysisk aktive (≥ 25 MET-timer pr. uge) deltagere. Efter justering for andre faktorer havde de mest fysisk aktive 50% lavere odds for tidlig AMD end de mindst fysisk aktive. En times intens fysisk aktivitet svarer til syv MET, en times

moderat fysisk aktivitet eller rask gang til 4-4,5 MET og en times lavintensitets fysisk aktivitet eller langsom gang til tre MET [14].

FORVÆRRING AF SYGDOMMEN TIL FREMSKREDEN ALDERSRELATERET MACULADEGENERATION

Inden for fem år progredierer 5%, og inden for 15 år progredierer 15% af patienterne med tidlig AMD til fremskreden AMD [2]. Rygning øger risikoen for forværring med 30% [20]. Rygeophør anbefales, idet risikoen for forværring over tid kan bringes ned på samme niveau som ikkerygeres [20]. Desuden anbefales kosttilskud (C- og E-vitamin samt zink og betakaroten/luteinzeaxantin), der over fem år giver 28% lavere odds for forværring fra tør til våd AMD [21, 22].

I et amerikansk studium (National Runners' Health Study) undersøgte man 41.708 amerikanske løberes selvindberettede ugentlige løbedistance og bedste tid i tikilometerløb med selvindberettet AMD i kohorteperioden [15]. Sammenlignet med risikoen hos deltagere, der løb < 2 km pr. dag, var risikoen for fremskreden AMD 36% lavere hos personer, der løb 2 km pr. dag, og 54% lavere hos personer, der løb > 8 km pr. dag [15].

Resultaterne fra befolkningsundersøgelsen i Beaver Dam viste, at fysisk aktive personer havde en lavere risiko for forværring af AMD til fremskreden AMD [12]. Risikoen for forværringen hos de 3-4 gange ugentligt fysisk aktive var 47% lavere end for de mindst fysisk aktive (ingen regelmæssig ugentlig

fysisk aktivitet) [12]. Både forværring til geografisk atrofi og våd AMD var relateret til fysisk aktivitetsniveau [12]. Ved 15-årsfollowup havde de mindst tre gange ugentlig fysisk aktive 70% lavere odds for forværring af våd AMD [13]. Regelmæssige gåture havde også en beskyttende effekt mod forværring af våd AMD [13].

I et andet klinisk studium fulgte man 261 amerikanske patienter med tidlig AMD over 4,6 år i gennemsnit [16]. Patienterne svarede på et spørgsmål om ugentlig regelmæssig fysisk aktivitet og blev årligt øjenfotograferet og vurderet for forværring af AMD. Risikoen for forværring til fremskreden AMD var 25% lavere hos deltagere, som var fysisk aktive mindst tre gange om ugen, end hos de helt inaktive, men sammenhængen var kun grænsesignifikant ($p = 0,05-0,07$) [16]. I en ældre undersøgelse fra fem amerikanske øjenafdelinger sammenlignede man 421 patienter med våd AMD med 615 patienter med andre øjensygdomme for at finde risikofaktorer for våd AMD [17]. Hvordan fysisk aktivitet blev undersøgt, er ikke specificeret, men i studiet fandt man flere fysisk inaktive patienter i gruppen med våd AMD end i

gruppen med andre øjensygdomme, om end den signifikante forskel forsvandt efter justering for andre målte faktorer [17].

ALDERSRELATERET MACULADEGENERATION GIVER NEDSAT FYSISK AKTIVITETSNIVEAU

AMD og andre øjensygdomme med synsnedsættelse kan nedsætte det fysiske aktivitetsniveau, især hos individer med synsnedsættelse på begge øjne [19, 23]. Ganghastighed og balanceevne korrelerer med omfanget af synsdefekt og tab af kontrastfølsomhed [23-25], og god belysning kan give færre mobilitetsproblemer [25]. Svagsynede har øget risiko for faldulykker [26], er selv meget opmærksomme på faren og kan være mindre fysisk aktive alene af den årsag [27].

I et tværnsnitstudium undersøgte man forekomsten af depression hos 315 personer, hvoraf 81 havde AMD, 55 havde hornhindesygdom, 91 havde glaukom og 88 var øjenraske kontrolpersoner [18]. Depression blev vurderet ud fra den geriatriske depressionsskala GDS-15, hvor personer, som scorer ≥ 5 point, kategoriseres som havende en depression.

TABEL 2

Studier om fysisk aktivitets effekt på forværring af tidlig til fremskreden aldersrelateret maculadegeneration.

Reference	Studiepopulation	Studieperiode	Måling af fysisk aktivitet	Resultater
[12] + [13]	Kohortestudium med 3.684 amerikanske mænd og kvinder på 43-86 år	10 år + 15 år	Et spørgsmål om regelmæssig ugentlig motion, et spørgsmål om antal trappetrin dagligt og et spørgsmål om gangaktivitet i hverdagen	I 10-årsopgørelsen var RR for forværring til fremskreden AMD 47% lavere hos patienter fysisk aktive 3-4 gange/uge og 31% lavere hos patienter fysisk aktive mindst 5 gange/uge I 15-årsopgørelsen var OR for forværring til våd AMD 70% lavere hos fysisk aktive mindst 3 gange og OR for forværring til våd AMD var 30% lavere hos patienter der ofte tog gåture ^a
[15]	Kohortestudium med 41.708 amerikanske løbere af begge køn	7 år	Selvrapporteret løbeafstand/uge og bedste tid i 10 km-løb	RR for fremskreden AMD var 36% lavere hos personer der løb 2 km/dag og 54% lavere hos personer der løb ≥ 8 km dagligt ^b
[16]	Kohortestudium med 261 patienter af begge køn kendt med tidlig AMD	4,6 år i gennemsnit	Et spørgsmål om antal ugentlig kraftig motion	RR for forværring til fremskreden AMD var 24-25% lavere hos patienter der var fysisk aktive mindst 3 gange/uge ($p: 0,05-0,07$) ^c
[17]	Case-control-studium med 421 våd AMD-patienter og 615 kontrolpatienter med andre øjensygdomme	–	Ikke beskrevet	Fysisk aktivitet havde ingen signifikant betydning for forekomst af våd AMD ^d

AMD = aldersrelateret maculadegeneration; OR = oddsratio; RR = relativ risiko.

a) Justeret for alder, køn, rygning, alkohol- og vitaminforbrug i 10-årsopgørelsen. Justeret for alder, køn, rygning, *body mass index*, uddannelsesniveau, forekomst af artrit og systolisk blodtrykniveau i 15-årsopgørelsen.

b) AMD er baseret på selvrapporteret ny diagnose i løbet af studieperioden, og der skelnes ikke mellem tidlig AMD og fremskreden AMD. Inkluderet her idet tidlig AMD er asymptomatisk, og det er derfor mere sandsynligt at studiegruppen overvejende har fremskreden AMD. RR er justeret for alder, køn, *body mass index*, alkoholforbrug og kostsammensætning.

c) Justeret for alder, køn, kalorieindtag, karotenoidindtag, uddannelsesniveau og graden af tidlig AMD.

d) Justeret for alder, køn, rekrutteringsgruppe, rygning, uddannelsesniveau, karotenoidniveau, kolesterolniveau, triglyceridniveau, fibrinogenniveau, refraktionsparametre og hos kvinder også østrogenniveau og tidligere fødsel.

Flere øjenpatienter, især patienter med AMD, end kontrolpersoner var depressive, men denne forskel forsvandt efter justering for aktivitetsniveau og faldrisiko, som begge var associeret med depression.

I et andet studium undersøgte man fysisk aktivitets betydning for C-reaktivt protein (CRP)-niveauet hos 98 patienter med våd AMD [19]. Fysisk aktivitet blev vurderet med et spørgsmål om regelmæssig fysisk aktivitet. I alt var 45% af patienterne ikke regelmæssigt fysisk aktive, og dette var associeret med et eleveret CRP-niveau. Et eleveret CRP-niveau kan være en uspecifik risikofaktor for en række sygdomme [28].

Resultaterne af disse studier tyder på, at fysisk inaktivitet kan være en sandsynlig årsag til den høje morbiditet og mortalitet hos patienter med AMD.

DISKUSSION

Forekomsten af tidlig AMD er kun halvt så hyppig hos fysisk aktive som hos fysisk inaktive. Effekten er fundet ved minimum tre timers ugentlig fysisk højintensitets- eller syv timers ugentlig fysisk lavintensitetsaktivitet. Fysisk aktivitet kan beskytte mod mange sygdomme og således også i en vis udstrækning mod tidlig AMD. Forværringen til fremskreden AMD forekommer kun halvt så ofte hos fysisk aktive patienter som hos fysisk inaktive patienter. Effekttørrelserne er sammenlignelige med fundene inden for rygeophør og brug af kosttilskud, som man rådgiver om i øjeblikket [9, 10], hvorfor man også bør overveje at rådgive om fysisk aktivitet til patienter med tidlig AMD. Fremskreden AMD medfører fysisk inaktivitet, som øger risikoen for morbiditet og mortalitet [18, 19]. Det er muligt at øge aktivitetsniveauet hos patienter med AMD ved at tage hensyn til synshandikappet, for eksempel ved at sikre god belysning [25]. Rådgivning om fysisk aktivitet er således også relevant for patienter med fremskreden AMD for at forebygge morbiditet og mortalitet [9].

Fysisk aktivitet er udelukkende undersøgt gennem observationelle studier, hvor det er en udfordring at minimere bias og isolere effekten af fysisk aktivitet fra effekten af kendte eller ukendte konfoundere. Der er en variation i, hvilke faktorer (f.eks. *body mass index*, blodtryksniveau og komorbiditeter) der justeres for i de forskellige studier og som også må bidrage til forskelle i fund og effekttørrelse (Tabel 1 og Tabel 2). Det må også bemærkes, at fysisk aktivitet er målt ved enkelte spørgsmål eller spørgeskemaundersøgelser (Tabel 1 og Tabel 2), som traditionelt har vist sig at have lav validitet og reliabilitet [29]. Uden brug af accelerometere eller observerede træningsprogrammer kan det være svært at kvantificere patienternes fysiske aktivitetsniveau, hvilket meget vel



FAKTABOKS

Aldersrelateret maculadegeneration (AMD) er en udbredt øjensygdom hos ældre og den hyppigste årsag til blindhed i Danmark.

Regelmæssig fysisk aktivitet kan nedsætte risikoen for udvikling og forværring af AMD.

Selve sygdommen AMD med aflejringer af affaldsstoffer i nethinden kan ikke behandles, men komplikationen våd AMD kan afhjælpes med indsprøjtninger i glaslegemet.

Patienter med AMD eller familiær disposition til sygdommen skal informeres om, at motion vil gavne såvel øjnene som helbredet generelt.

kan forklare forskellene i fundene i de forskellige studier. Der er således brug for randomiserede, interventionelle studier for at minimere bias og nærmere undersøge en mulig effekt og effekttørrelse. I de nye retningslinjer for AMD-klassifikation fra 2013 foreslås en opdeling af tidlig AMD i to kategorier (tidlig og intermediær) baseret på forekomst af pigmentepitelforandringer på øjenbaggrunden [30]. Der bør derfor udvises forsigtighed ved generalisering af resultater fra eksisterende studier på patienter, der er kategoriseret efter den nye foreslåede AMD-klassifikation.

Eksisterende viden tyder på, at fysisk aktivitet sandsynligvis har en gavnlig og væsentlig effekt mod udvikling af AMD, mod forværring af AMD og i behandlingen og plejen af patienter med AMD for at forebygge morbiditet og mortalitet. Der er brug for randomiserede, interventionelle studier for nærmere at kortlægge effekt og effekttørrelse, men indtil da bør man råde patienterne til at være fysisk aktive, da det under alle omstændigheder vil gavne deres helbred.

SUMMARY

Yousif Subhi, Inger Christine Munch, Amardeep Singh & Torben Lykke Sørensen:

Physical activity benefits patients with age-related macular degeneration

Ugeskr Læger 2014;176:V12130712

We have reviewed studies investigating the effect of physical activity on prevention of early age-related macular degeneration (AMD), progression to late AMD, and risk modulation of morbidity and mortality in patients with AMD. Regular physical activity may lower risk of developing early AMD and progression of early AMD to late AMD at a level comparable with smoking cessation or dietary supplements. Studies suggest that AMD itself is associated with physical inactivity which can result in higher morbidity levels. Patients with AMD may benefit from physical activity counselling at all stages of the disease.

KORRESPONDANCE: Torben Lykke Sørensen, Klinisk Øjenforskningsenhed, Øjenafdelingen, Roskilde Sygehus, Køgevej 9-13, 4000 Roskilde.
E-mail: torbenls@dadlnet.dk

ANTAGET: 27. maj 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. september 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Bloch SB, Larsen M, Munch IC. Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in Denmark: year 2000 to 2010. *Am J Ophthalmol* 2012;153:209-13.
- Lim LS, Mitchell P, Seddon JM et al. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012;379:1728-38.
- Buch H, Nielsen NV, Vinding T et al. 14-year incidence, progression, and visual morbidity of age-related maculopathy: the Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology* 2005;112:787-98.
- Munch IC, Ek J, Kessel L et al. Small, hard macular drusen and peripheral drusen: associations with AMD genotypes in the Inter99 Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2317-21.
- Subhi Y, Henningsen GØ, Larsen CT et al. Foveal morphology affects self-perceived visual function and treatment response in neovascular age-related macular degeneration: a cohort study. *PLoS One* 2014;9:e91227.
- Bandello F, Lafuma A, Berdeaux G. Public health impact of neovascular age-related macular degeneration treatments extrapolated from visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:96-103.
- Tan JS, Wang JJ, Liew G et al. Age-related macular degeneration and mortality from cardiovascular disease or stroke. *Br J Ophthalmol* 2008;92:509-12.
- Rafique I, Munch IC. Nye muligheder på vej til behandling af aldersrelateret maculadegeneration. *Ugeskr Læger* 2013;175:2035-8.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-29.
- DSI Institut for Sundhedsvæsen. Sundhedspersonalets rådgivning om sundhedsadfærd, 2006. www.kora.dk/media/763535/dsi-1628.pdf (5. nov 2013).
- Munch IC, Linneberg A, Larsen M. Precursors of age-related macular degeneration: associations with physical activity, obesity, and serum lipids in the inter99 eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3932-40.
- Klein R, Klein BE, Tomany SC et al. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1273-80.
- Knudtson MD, Klein R, Klein BE. Physical activity and the 15-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1461-3.
- Mares JA, Volland RP, Sondel SA et al. Healthy lifestyles related to subsequent prevalence of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2011;129:470-80.
- Williams PT. Prospective study of incident age-related macular degeneration in relation to vigorous physical activity during a 7-year follow-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:101-6.
- Seddon JM, Cote J, Davis N et al. Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. *Arch Ophthalmol* 2003;121:785-92.
- The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1701-8.
- Popescu ML, Boisjoly H, Schmaltz H et al. Explaining the relationship between three eye diseases and depressive symptoms in older adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2308-13.
- Subhi Y, Singh A, Falk MK et al. In patients with age-related macular degeneration, physical activity may influence C-reactive protein levels. *Clin Ophthalmol* 2014;8:15-21.
- Neuner B, Komm A, Wellmann J et al. Smoking history and the incidence of age-related macular degeneration – results from the Muenster Aging and Retina Study (MARS) cohort and systematic review and meta-analysis of observational longitudinal studies. *Addict Behav* 2009;34:938-47.
- Jampol LM, Ferris FL 3rd. Antioxidants and zinc to prevent progression of age-related macular degeneration. *JAMA* 2001;286:2466-8.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2005-15.
- Willis JR, Jefferys JL, Vitale S et al. Visual impairment, uncorrected refractive error, and accelerometer-defined physical activity in the United States. *Arch Ophthalmol* 2012;130:329-35.
- Hassan SE, Lovie-Kitchin JE, Woods RL. Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci* 2002;79:697-707.
- Kuyk T, Elliott JL. Visual factors and mobility in persons with age-related macular degeneration. *J Rehabil Res Dev* 1999;36:303-12.
- Wood JM, Lacherez P, Black AA et al. Risk of falls, injurious falls, and other injuries resulting from visual impairment among older adults with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5088-92.
- Wang MY, Rousseau J, Boisjoly H et al. Activity limitation due to a fear of falling in older adults with eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7967-72.
- The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132-40.
- Helmerhorst HJ, Brage S, Warren J et al. A systematic review of reliability and objective criterion-related validity of physical activity questionnaires. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012;9:103.
- Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013;120:844-51.