

DARIUSZ WŁODAREK

*Katedra Dietetyki
Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Nowoursynowska 159C, 02-776 Warszawa
E-mail: dariusz_wlodarek@sggw.pl*

CZYNNIKI ŻYWIENIOWE A ROZWÓJ ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM ZWYRODNIENIA PLAMKI ŻÓLTEJ

WSTĘP

Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem (ang. age-related macular degeneration, AMD) według Światowej Organizacji Zdrowia jest najczęstszą przyczyną ślepoty w krajach wysokorozwiniętych. AMD jest chorobą zwyrodnieniową dotyczącą obszaru na dnie oka, zwanego plamką żółtą. W wyniku tej choroby dochodzi do trwałych zmian w siatkówce i naczyniówce gałki ocznej, a w konsekwencji pogorszenia widzenia centralnego i znacznego pogorszenia jakości życia (CARNEIRO i ANDRADE 2016). AMD ujawnia się po 45. roku życia. W wieku 45-50 lat częstość zachorowania wynosi około 8%, w kolejnych dekadach liczba chorych zwiększa się. W populacji 70-latków prawie 30% osób jest dotkniętych tą chorobą. Szacuje się, że na AMD choruje około 30-40 milionów osób na całym świecie. W Polsce liczbę chorych szacuje się na 1,2-1,5 miliona osób (STANKIEWICZ i FIGURSKA 2010).

Choroba występuje w dwóch postaciach, tzw. suchej lub mokrej. Postać sucha AMD (zwana również postacią zanikową lub niewysiękową) jest łagodniejsza i ma powolny przebieg. Dotyczy ona około 85-90% chorych na AMD. W postaci tej na dnie oka stwierdza się obecność druzów (złogów) i występowanie obszarów hipo- i hiperpigmentacji wynikających z zaburzeń w nabłonku barwnikowym siatkówki. Postać mokra AMD (zwana również wysiękową lub wilgotną) ma przebieg bardzo szybki i dotyczy około 10-15% chorych. Związana jest z wystąpieniem neowaskularyzacji podsiatkówkowej.

W postaci tej zwykle dochodzi do nagłego i znacznego ubytku centralnego widzenia oraz pogorszenia ostrości wzroku. W chorym oku stwierdzany jest między innymi centralny surowiczy obrzęk siatkówki z towarzyszącym temu krwotokiem (STANKIEWICZ i FIGURSKA 2010, CARNEIRO i ANDRADE 2016).

Patogeneza AMD jest słabo poznana. Duże znaczenie wydaje się mieć stres oksydacyjny w siatkówce, ponieważ jest ona bardzo wrażliwa na działanie wolnych rodników tlenowych. Wrażliwość ta wynika z obecności w siatkówce wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które łatwo ulegają utlenieniu, co inicjuje cytotoksyczną reakcję łańcuchową. W warunkach fizjologicznych skutki stresu oksydacyjnego są neutralizowane przez systemy obrony siatkówki: enzymatyczny i nieenzymatyczny. W systemie nieenzymatycznym szczególne znaczenie mają witaminy (witamina C i E), karotenoidy (luteina, zeaksantyna) oraz glutation w formie zredukowanej. Uważa się, że do wystąpienia AMD przyczyniać się może wiele czynników. Starzenie się to główny czynnik ryzyka rozwoju AMD, a ryzyko wystąpienia choroby szczególnie zwiększa się po 50. roku życia. Wśród innych czynników wymienia się (EPERJESI i BEATTY 2006, STANKIEWICZ i FIGURSKA 2010, CARNEIRO i ANDRADE 2016):

- płeć, kobiety chorują częściej;
- rasę, u osób rasy kaukasyjkiej częściej występują zaawansowane formy AMD niż u osób rasy czarnej;
- czynniki genetyczne, obserwowane jest zwiększone ryzyko wystąpienia AMD u

członków rodziny osoby dotkniętej tą chorobą;

- kolor tęczy, AMD może występować częściej u osób z niebieskimi tęczęwkami;

- wadę refrakcji, osoby z dalekowzrocznością mogą być bardziej predysponowane do wystąpienia AMD;

- palenie tytoniu, palacze chorują sześciokrotnie częściej na AMD niż osoby niepalące;

- nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, otyłość;

- dieta, zbyt małe spożycie antyoksydantów z diety, a nadmierne spożycie tłuszczów zwierzęcych (nasyconych kwasów tłuszczowych) i alkoholu sprzyja zachorowaniu na AMD.

Pierwsze symptomy AMD rozwijają się między 50. a 60. rokiem życia. Chorzy mogą mieć następujące objawy: pogorszenie widzenia zauważalne zwłaszcza podczas czytania, zniekształcenia obrazu (tzw. metamorfopsje), krzywienie linii prostych, mroczki centralne, obniżone poczucie kontrastu i widzenia barwnego. Objawy AMD są bardzo zróżnicowane i konieczne jest badanie obu oczu osoby chorej.

Obecnie stosowane metody terapeutyczne nie pozwalają wyleczyć chorych z AMD. Możliwe jest tylko łagodzenie objawów i spowolnienie progresji choroby. Należy zaznaczyć, że w leczeniu, obok innych metod, wykorzystywane jest podawanie odpowiednich suplementów diety.

CZYNNIKI ŻYWIENIOWE WPLYWAJĄCE NA RYZYKO WYSTĄPIENIA AMD

Czynniki żywieniowe wydają się mieć istotny wpływ na ryzyko wystąpienia AMD, jak również mogą mieć znaczenie w szybkości progresji choroby. Tak zwana „zachodnia dieta” pokrywa zapotrzebowane na: witaminy, karotenoidy, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe. Z tłuszczami roślinnymi dostarczane są: kwas alfa-linolenowy (ALA, kwas tłuszczowy omega-3) i linolowy (LA, kwas tłuszczowy omega-6) jako główne kwasy tłuszczowe zbudowane z 18 atomów węgla. Są one niezbędne, gdyż układ enzymatyczny człowieka nie jest w stanie utworzyć podwójnego wiązania przy węglu n-3 i n-6. Dieta zawierająca ryby, mięso i jaja dostarcza kwasów EPA (eikozapentaenowy), DHA (dokozaheksaenowy) i kwasu arachidonowego, jednak mogą być one syntetyzowane z ALA i LA. Należy jednak zaznaczyć, że konwersja ALA do długołańcuchowych kwasów tłuszczowych omega 3 jest u ludzi stosunkowo niewielka, dlatego tłuszcze bogate w ALA nie wpływają istotnie na zwiększenie stężenia DHA i EPA (CARNEIRO i ANDRADE 2016). Kwas DHA wy-

Tabela 1. Zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w wybranych rybach (WEAVER i współaut. 2008, POUZAUD i współaut. 2010).

Produkt spożywczy	Zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w 100g produktu [g]
Łosoś	3,98
Sardynki	3,66
Śledź	3,15
Makrela	2,83
Okoń	2,76
Pstrąg	2,38
Tuńczyk	0,74
Sola	0,49
Dorsz	0,15
Halibut	0,15

stępuje w fotoreceptorach, utkaniu naczyniowym siatkówki oraz w gleju oka, który jest szczególnie wrażliwy na stres oksydacyjny. DHA i EPA wykazują również właściwości przeciwzapalne. Należy pamiętać, że kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6 konkurują ze sobą w procesie wchłaniania z pożywienia oraz o miejsca wiązania z enzymami katalizującymi syntezę EPA i DHA z prekursorów dostarczanych z pokarmem. Dlatego zaleca się zmniejszenie spożycia kwasów tłuszczowych omega 6, które są prekursorami prozapalnego kwasu arachidonowego (STANKIEWICZ i FIGURSKA 2010). Bogatym źródłem pokarmowym długołańcuchowych kwasów tłuszczowych omega-3 są ryby (Tabela 1).

Luteina i zeaksantyna należą do karotenoidów. Nie są one syntetyzowane przez organizm człowieka, zatem powinny być dostarczane wraz z warzywami i owocami. W organizmie występują w wielu tkankach, a w oku łącznie z beta-karotenem, beta-kryptoksantyną oraz likopenem, jednak to luteina i zeaksantyna występują w receptorach plamki i odgrywają kluczową rolę w profilaktyce i leczeniu AMD. Zeaksantyna znajduje się w centrum plamki, a luteina na jej obwodzie (STANKIEWICZ i FIGURSKA 2010, EPERJESI i BEATTY 2006). Zawartość luteiny w wybranych produktach spożywczych podano w Tabeli 2.

Cynk w organizmie pełni wiele funkcji zarówno katalitycznych i strukturalnych, jak też regulacyjnych. Stanowi składnik ponad 300 enzymów, domen białkowych i hormonów. Jest niezbędny dla ekspresji genów, syntezy białek i kwasów nukleinowych, przemian energetycznych, jak również samych białek, tłuszczów i węglowodanów (WŁODA-

Tabela 2. Zawartość luteiny w wybranych produktach spożywczych (O'NEILL i współaut. 2001, HAMUŁKA i WAWRZYŃIAK 2004, VARDAVAS i współaut. 2006, PERRY i współaut. 2009).

Produkt spożywczy	Zawartość luteiny w 100g produktu [mg]
Szpinak	8,95
Natka pietruszki	8,01
Koper	3,67
Dynia	2,82
Zielony groszek	2,23
Brokuły	1,97
Boćwina	1,96
Seler naciowy	1,68
Zielona sałata	1,65
Cukinia	1,14
Żółta i zielona papryka	0,69
Brukselka	0,51
Kukurydza	0,51
Ogórek	0,51
Marchew	0,30
Zielona fasola	0,29
Zielone oliwki	0,15
Pomidor	0,09
Pomarańcze	0,05

REK i współaut. 2014). Występuje w różnych narządach i tkankach w organizmie, w tym także w dużym stężeniu w gałce ocznej, zwłaszcza w siatkówce i naczyniówce (EPERJESI i BEATTY 2006). Głównym jego źródłem w diecie są produkty zbożowe, mięso, ryby i wędliny. Znaczne ilości cynku występują też w orzechach i pestkach oraz nasionach roślin strączkowych (WŁODAREK i współaut. 2014).

Znaczenie żywienia i wybranych składników odżywczych podawanych w postaci suplementów w profilaktyce i terapii AMD jest przedmiotem coraz liczniejszych badań. Główne czynniki żywieniowe to antyoksydanty (witamina C, E, luteina i zeaksantyna), cynk i kwasy tłuszczowe omega 3. W ostatnich latach zwraca się również uwagę na potencjalne znaczenie witaminy D i resweratrolu. Poniżej przedstawiono przegląd aktualnego piśmiennictwa światowego dotyczącego znaczenia składników diety i jej składu na rozwój AMD.

WIELONIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE OMEGA-3

CHONG i współaut. (2008) przeprowadzili metaanalizę randomizowanych badań kon-

trolnych, w której poszukiwali odpowiedzi na pytanie, jaki jest wpływ spożycia kwasów tłuszczowych omega-3 i ryb na ryzyko wystąpienia AMD. Do analizy włączono 9 artykułów. W opisanych badaniach łącznie uczestniczyło blisko 89 tysięcy osób, w tym około 3200 osób miało zdiagnozowane AMD. Stwierdzono, że spożywanie ryb przynajmniej dwa razy w tygodniu zmniejszało ryzyko wystąpienia wczesnej postaci AMD nawet o 37%, w porównaniu do osób spożywających ryby rzadziej niż raz w miesiącu. Autorzy stwierdzają jednak, że pomimo danych wskazujących, że spożywanie ryb częściej niż dwa razy w tygodniu oraz produktów spożywczych bogatych w kwasy tłuszczowe omega-3, wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia AMD, to ze względu na niewielką ilość danych naukowych, konieczne są kolejne badania przed rozpoczęciem rutynowego rekomendowania zwiększenia spożycia ryb i kwasów tłuszczowych omega-3 w prewencji AMD. Ponadto autorzy stwierdzili, że duża podaż kwasów tłuszczowych omega 3 wraz z dietą oraz spożywanie ryb częściej niż dwa razy w tygodniu wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia późniejszej postaci AMD (o około 1/3) (CHONG i współaut. 2008).

Z kolei SOUJED i współaut. (2015) do przeglądu badań dotyczących znaczenia kwasów tłuszczowych omega 3 w AMD włączyli już 19 badań. W większości z nich obserwowano, że częstsze spożycie ryb zmniejsza ryzyko rozwoju oraz progresji AMD, zwłaszcza gdy towarzyszy mu mniejsza podaż kwasu linolowego (LA). Warto przytoczyć wyniki dwóch badań, w których stwierdzono, że duża podaż w diecie tłuszczu ogółem i nasyconych kwasów tłuszczowych zwiększa ryzyko rozwoju AMD.

Należy dodać, że LAWRENSON i EVANS (2015) w przeglądzie prac dotyczących stosowania suplementów kwasów tłuszczowych omega 3 w prewencji AMD opisali tylko dwa randomizowane badania. Łącznie uczestniczyło w nich 2543 osoby, a dotyczyły one AREDS2 (ang. The Age-Related Eye Disease Study 2) i NAT 3 (ang. National Amd Treatment 3). Stosowanymi w nich dawkami kwasów omega-3 były w pierwszym badaniu 350 mg DHA i 650 mg EPA, a w drugim 290 mg DHA i 90 mg EPA. Stwierdzono, że suplementacja kwasami tłuszczowymi omega-3 nie wpływała na stopień progresji AMD. Powyższe sprzeczne doniesienia nie pozwalają ustalić jednoznacznego stanowiska dotyczącego znaczenia kwasów tłuszczowych omega 3 w rozwoju AMD. Obok danych epidemiologicznych wskazujących na ochronne znaczenie spożycia ryb, wyniki badań randomizowanych, w których stosowano suple-

mentację tymi kwasami nie wykazały działania ochronnego.

ANTYOKSYDANTY I CYNK

EVANS i LAWRENSON (2017a) przeprowadzili przegląd i analizę badań dotyczących znaczenia suplementacji witaminami i składnikami mineralnymi w zapobieganiu wystąpienia AMD. Do ostatecznej analizy włączyli pięć badań:

– badanie ATBC (ang. The Alpha-Tocopherol Beta Carotens Cancer Prevention Study) przeprowadzone w Finlandii, w którym uczestniczyli tylko mężczyźni. Otrzymywali oni 50 mg alfa-tokoferolu lub 20 mg beta-karotenu dziennie lub obie witaminy łącznie lub placebo. Czas obserwacji wynosił średnio około sześciu lat;

– badanie VECAT (ang. Vitamin E Intervention in Cataract and Age-related Maculopathy) przeprowadzone było w Australii i brali w nim udział mężczyźni i kobiety, których losowo przydzielono do grupy otrzymującej witaminę E (500 IU dziennie) lub placebo. Suplementacja trwała cztery lata.

Kolejne trzy raporty pochodziły z badań przeprowadzonych w USA:

– dwa raporty z badania PHS (ang. The Physicians' Health Study), w którym uczestniczyli tylko mężczyźni. W badaniu z 2007 r. otrzymywali oni aspirynę (325 mg/dobę) lub beta-karoten (50 mg/dobę) lub łącznie aspirynę i beta-karoten lub placebo. Średni czas obserwacji wynosił 12 lat. W badaniu z 2012 r. suplementacja polegała na podawaniu witaminy E (4000 IU/dobę) lub witaminy C (500 mg/dobę) lub multiwitaminy (w jej skład wchodził cynk oraz witaminy E, C, A, B6, B12, kwas foliowy i beta-karoten). Obserwacją przeciętnie trwała około 11 lat;

– w badaniu WHS (ang. The Women's Health Study) uczestniczyły tylko kobiety, które otrzymywały witaminę E (600 IU) lub placebo, a obserwacja trwała 10 lat.

Na podstawie zbiorczej analizy wyników uzyskanych w tych pięciu badaniach stwierdzono, że suplementacja witaminą E, beta-karotenem i/lub witaminą C nie wykazuje wpływu na ryzyko wystąpienia AMD, natomiast stosowanie multiwitaminy w niewielkim stopniu zwiększało to ryzyko.

CHONG i współaut. (2007) przeprowadzili systematyczny przegląd i meta-analizę badań dotyczących znaczenia antyoksydantów w pierwotnej prewencji AMD. Stwierdzili, że nie ma wystarczających dowodów wskazujących na znaczenie antyoksydantów zarówno dostarczanych z dietą, jak i w postaci suplementów, w pierwotnej prewencji wczesnej postaci AMD. W opracowaniu tym analizowano znaczenie antyoksydantów, takich jak:

witamina A, witamina C, witamina E, luteina, zeaksantyna, alfa-karoten, beta-karoten, beta-kryptoksantyna, likopen i cynk. Jedynie w przypadku witaminy E dostarczanej z dietą odnotowano działanie ochronne. Prawdopodobnie duża podaż witaminy E wraz z dietą wiąże się ze zwiększoną podażą innych składników bioaktywnych, np. kwasów tłuszczowych, mających znaczenie dla funkcjonowania siatkówki.

EVANS i LAWRENSON (2017b) przeprowadzili przegląd prac dotyczących możliwości zastosowania suplementacji witamin i składników mineralnych w celu spowolnienia progresji AMD. Do ostatecznej analizy włączyli 19 badań przeprowadzonych w USA, Europie, Chinach i Australii. W dziewięciu porównywano stosowanie multiwitaminy względem placebo (7 badań) lub względem grupy niesuplementującej (2 badania) u osób z wczesną i średnio zaawansowaną postacią AMD. W 6 badaniach oceniano wpływ suplementacji samej luteiny, w jednym witaminy E i w pięciu cynku względem placebo. Czas obserwacji trwał od 9. miesiący do 6. lat. Większość danych pochodziło z randomizowanego badania AREDS2 przeprowadzonego w USA. Suplementy wieloskładnikowe zawierały w tym badaniu witaminę C, E, beta karoten, cynki i miedź. W innych badaniach stosowano formułę AREDS, w której zamiast beta-karotenu podawano luteinę i zeaksantynę. Stwierdzono, że osoby suplementujące witaminy antyoksydacyjne i składniki mineralne rzadziej miały progres AMD do postaci późnej i utratę wzroku. Podobny wpływ obserwowano dla cynku. Natomiast przyjmowanie samej luteiny i samej witaminy E nie wpływało na rozwój AMD i ryzyko utraty wzroku.

BADANIE AREDS2

Warto przyjrzeć się dokładniej badaniu AREDS i AREDS2. Badanie AREDS wykazało, że codzienna suplementacja witaminami antyoksydacyjnymi i składnikami mineralnymi pozwala zmniejszyć ryzyko rozwoju zaawansowanej postaci AMD w okresie pięciu lat o 25%. W badaniu AREDS2 za cel postawiono określenie, czy dodanie do formuły AREDS [witamina C, E, beta-karoten, tlenek cynku, tlenek miedzi (II)] luteiny i zeaksantyny lub DHA i EPA lub łącznie luteiny, zeaksantyny, DHA i EPA wpływa istotnie na zmniejszenie ryzyka progresji zaawansowanej postaci AMD. Do badania zrekrutowano 4716 osób w wieku 68-79 lat, które miały duże ryzyko rozwoju zaawansowanej postaci AMD. W pierwszej randomizacji pacjentów podzielono na 4 grupy otrzymujące: (1) formułę AREDS - grupa placebo, (2)

Tabela 3. Przeciętna zawartość witaminy D w poszczególnych grupach produktów spożywczych (WŁODAREK i współaut. 2014).

Grupa produktów	Przeciętna zawartość witaminy D [$\mu\text{g}/100\text{g}$ produktu]
Tran	250
Margaryny	5,00–7,50
Masło	0,50–0,76
Ryby	0,70–19,00
Jaja kurze	1,7
Sery podpuszczkowe	0,24–0,60
Mleko, napoje mleczne, śmietana	0,01–0,14
Mięso	0,20–1,10
Wędliny	0,04–0,60
Pieczywo	0,00–0,02
Owoce, owoce suszone, warzywa, orzechy, nasiona, pestki, mąki, kasza, ryż, makaron, płatki, oleje, oliwa, słonina, smalec	0,00

formułę AREDS oraz luteinę i zeaksantynę, (3) formułę AREDS oraz DHA i EPA i (4) formułę AREDS oraz luteinę, zeaksantynę, DHA i EPA. Druga randomizacja polegała na podzieleniu osób na grupy otrzymujące: (A) niezmienioną formułę AREDS, (B) formułę AREDS bez beta-karotenu, (C) formułę AREDS ze zmniejszoną ilością cynku i (D) formułę AREDS bez beta-karotenu i ze zmniejszoną ilością cynku (CHEW i współaut. 2012). W raportach z badania stwierdzono, że dodatek luteiny i zeaksantyny lub kwasów tłuszczowych omega-3 lub kombinacji tych związków do formuły AREDS nie ma ani dodatkowego pozytywnego ani negatywnego wpływu na rozwój zaawansowanej postaci AMD w porównaniu do samej formuły AREDS (placebo). Jednocześnie stwierdzono większą częstość występowania raka płuca u osób przyjmujących beta-karoten, głównie palących w przeszłości, w stosunku do osób nie przyjmujących tego karotenoidu. Dlatego, ze względu na większe ryzyko raka płuca u osób palących przyjmujących beta-karoten, powinien on być zastąpiony w formule AREDS przez luteinę i zeaksantynę (AREDS2 RESEARCH GROUP 2013). Kolejne analizy wyników wykazały między innymi, że ryzyko rozwoju późnej postaci AMD podczas stosowania formuły AREDS z luteiną i zeaksantyną było mniejsze, w porównaniu z formułą AREDS bez tych karotenoidów. Również podczas stosowania formuły AREDS z luteiną i zeaksantyną ryzyko było mniejsze dla rozwoju późnej postaci AMD i postaci neowaskularnej AMD niż podczas stosowania formuły AREDS z beta-karotenem. Dlatego autorzy wnioskowali, że wykorzystanie w formule AREDS luteiny i zeaksantyny jest

właściwsze niż wykorzystanie w niej beta-karotenu (AREDS2 RESEARCH GROUP 2014).

WITAMINA D

W ostatnich latach, dużą uwagę przywiązuje się do znaczenia dla zdrowia witaminy D, krócej niedobory są kojarzone z różnymi ostrymi i przewlekłymi chorobami, w tym z AMD. Jej aktywny metabolit $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ działa jako modulator proliferacji, różnicowania i apoptozy komórek. Badania sugerują, że niski poziom witaminy D może być potencjalnym czynnikiem rozwoju wczesnej i późnej postaci AMD. Witamina D wydaje się mieć wpływ na ekspresję genów, stan zapalny i angiogenezę. W plamce żółtej może oddziaływać na funkcję nabłonka barwnikowego siatkówki i komórek naczyńwki. Działanie protekcyjne witaminy D może być limitowane biodostępnością krążącej we krwi jej aktywnej postaci $25(\text{OH})\text{D}_3$ (LAYANA i współaut. 2017).

Związek pomiędzy podażą witaminy D a wystąpieniem zaawansowanej postaci AMD badali MERLE i współaut. (2017). W badaniu uczestniczyło 2165 osób, a przebadano 3965 oczu. Okazało się, że większa podaż w diecie witaminy D była związana z mniejszym ryzykiem progresji AMD do postaci zaawansowanej, szczególnie u osób z mokrą postacią choroby. Wyniki powyższych badań są bardzo obiecujące, jednak konieczne są dalsze analizy dotyczące tego zagadnienia. Jak dotąd, z powodu braku badań nie można sformułować zaleceń dotyczących jej podaży u pacjentów z AMD (LAYANA i współaut. 2017). Zawartość witaminy D w wybranych produktach przedstawiono w Tabeli 3.

RESWERATROL

Resweratrol jest polifenolem obecnym w produktach roślinnych. Winogrona, czerwone wino, sok winogronowy, orzeszki ziemne, kakao, owoce jagodowe (czarna jagoda, borówki, żurawina) są szczególnie bogatym jego źródłem. Należy zaznaczyć, że chociaż czerwone wino jest bogatym źródłem resweratrolu, to inne polifenole są w nim obecne w istotnie większym stężeniu. Związek ten ma dwie struktury: *cis* i *trans*. Dominującą formą resweratrolu w winogronach i soku winogronowym jest forma *trans*. Wina zawierają w znacznej ilości również jego formę *cis* (ABU-AMERO i współaut. 2016).

Suplementy resweratrolu są wytwarzane z *Polygonum cuspidatum* (rdestowiec japoński), czerwonego wina i winogron. W jednej tabletki lub kapsułki zawartość resweratrolu może wynosić od mniej niż 1 do 500 mg, jednak jego bezpieczeństwo i skuteczność w zapobieganiu chorobom przewlekłym jest nieznane (ABU-AMERO i współaut. 2016). W Tabeli 4 podano zawartość resweratrolu w wybranych produktach roślinnych.

W badaniach *in vitro* resweratrol zapobiegał stresowi oksydacyjnemu w nablönku barwnikowym siatkówki i chronił jego komórki przed apoptozą. Co więcej, chronił przed zmianami zwyrodnieniowymi siatkówki wywołanymi światłem. Należy zaznaczyć, że w przeciwieństwie do wielu badań *in vitro*, w piśmiennictwie światowym jest niewiele opublikowanych badań *in vivo*. Istniejące badania wskazują na możliwe działanie przeciwutleniające resweratrolu w siatkówce u pacjentów z AMD i na fakt, że może on zapobiegać degeneracji nablönka barwnikowego siatkówki. Jego działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające wydaje się wpływać na zmniejszenie neowaskularyzacji u chorych z mokrą postacią AMD (ABU-AMERO i współaut. 2016). Jednak konieczne są dalsze badania potwierdzające przydatność resweratrolu w zapobieganiu progresji AMD.

SKŁAD DIETY

Nie tylko poszczególne mikroskładniki diety mają znaczenie dla rozwoju AMD, istotny wydaje się skład całościowy diety, który przekłada się na podaż wszystkich jej składników. Okazuje się, że większa ilość warzyw i owoców w diecie (SNELLEN i współaut. 2002, CARNEIRO i ANDRADE 2017), a także żywność o niskim indeksie glikemicznym (CHIU i współaut. 2007, 2009; CARNEIRO i ANDRADE 2017) wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia AMD, natomiast większa ilość czerwonego mięsa zwiększa to

Tabela 4. Zawartość resweratrolu w wybranych produktach roślinnych (ABU-AMERO i współaut. 2016).

Produkt	Zawartość <i>trans</i> resweratrolu ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Czerwone wino	0,1–14,3
Białe wino	<0,1–2,1
Sok z surowej żurawiny	ok. 0,2
Winogrona	0,16–3,54
Czarne jagody	do ok. 0,032
Borówki	do ok. 0,016
Orzeszki ziemne	0,02–1,94
Masło orzechowe	średnio 0,65
<i>Polygonum cuspidatum</i>	524

ryzyko (CHONG i współaut. 2009, CARNEIRO i ANDRADE 2017).

Dieta śródziemnomorska jest propagowana jako zdrowy sposób żywienia, wpływający na istotne zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób niezakaźnych. Przestrzeganie jej zasad wpływa również na zmniejszenie ryzyka wystąpienia AMD. W badaniu The Coimbra Eye Study (RAMUNDO i współaut. 2018) stwierdzono, że wysoka ocena w mediSCORE (skali przestrzegania zasad diety śródziemnomorskiej) zapewnia ochronę przed rozwojem AMD w populacji Basenu Morza Śródziemnego. Efekt ten jest spowodowany prawdopodobnie zwiększonym spożyciem owoców i niektórych przeciwutleniaczy. W kolejnym raporcie (NUNES i współaut. 2018) stwierdzono, że ściśle przestrzeganie zaleceń diety śródziemnomorskiej i regularna aktywność fizyczna wydają się być czynnikiem ochronnym przed rozwojem AMD w populacji portugalskiej. Działanie to wynika prawdopodobnie z większej ilości w diecie warzyw, owoców i orzechów.

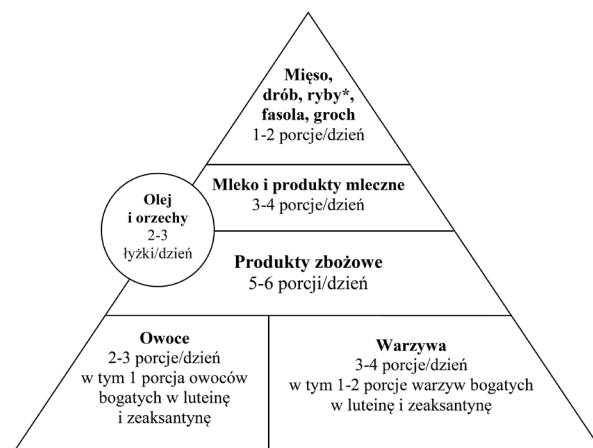
Na podstawie dotychczasowo przeprowadzonych badań dotyczących znaczenia składników odżywczych w AMD można stwierdzić, że prawidłowo zbilansowana dieta, szczególnie obfitująca w antyoksydanty, w tym karotenoidy, takie jak luteina i zeaksantina, jak również w cynk i kwasy tłuszczowe omega-3, może być pomocna w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia tego schorzenia oraz w spowolnieniu progresji choroby. Zwraca się również uwagę na potencjalne ochronne znaczenie witaminy D i resweratrolu. W profilaktyce i leczeniu AMD należy w pierwszej kolejności zalecać stosowanie się do ogólnie przyjętych zasad prawidłowego żywienia. Ponadto, szczególny nacisk należy położyć na regularne spożywanie tłustych ryb morskich

2-3 razy w tygodniu oraz przynajmniej codziennie dwóch porcji warzyw i owoców dostarczających karotenoidów (luteiny i zeaksantyny) w ramach ogólnej ilości warzyw i owoców w diecie. W ten sposób możliwe jest dostarczenie wraz z dietą wymienionych wyżej, a szczególnie istotnych w prewencji AMD, składników pokarmowych. Jednak, aby zwiększyć podaż nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie nie wystarczy tylko zalecić pacjentom zwiększenie częstości spożywania ryb. Równie istotne jest poinformowanie ich, które gatunki są bogatym źródłem tych kwasów tłuszczowych. Największe ich ilości występują w łososiu, sardynkach, śledziach, makreli, okoni i pstrągu. W badaniu zwyczajów żywieniowych osób chorujących na AMD stwierdzono, że spożywają one częściej ryby niż osoby bez tego schorzenia, jednak podaż w diecie kwasów tłuszczowych omega-3 nie różniła się istotnie między tymi grupami. Osoby chorujące na AMD dość często spożywały dorsza, rybę, która ma małe ilości kwasów tłuszczowych omega-3 (kwasów tych w dorszu jest znacznie mniej niż w łososiu, sardynkach, śledziu czy pstrągu). Dlatego też, zwiększenie częstości spożywania ryb nie musi prowadzić do istotnego zwiększenia podaży kwasów tłuszczowych omega-3, jeśli wybierane są ryby o małej ich zawartości. Pacjenci muszą być informowani, że zawartość kwasów tłuszczowych omega-3 w rybach jest bardzo zróżnicowana, a istotne dla nich jest wybieranie gatunków najbogatszych w te kwasy (WŁODAREK i GŁĄBSKA 2012).

Równie istotne jest zachęcenie pacjentów do spożywania większej ilości warzyw i owoców, zwłaszcza będących dobrym źródłem karotenoidów (luteiny i zeaksantyny). Badanie zwyczajów żywieniowych osób z AMD wykazało, że osoby te częściej sięgają po warzywa i owoce będące źródłem karotenoidów, jednak podaż luteiny wraz z dietą była u nich podobna, jak u osób zdrowych. Okazało się, że wprowadzenie do diety różnych produktów dostarczających luteiny nie oznacza jednocześnie zwiększenia jej podaży. Istotne zwiększenie ilości luteiny w diecie było możliwe jedynie po włączeniu do diety szpinaku i brokułów, które zawierają znaczne jej ilości (WŁODAREK i GŁĄBSKA 2011). Warto dodać, że jedna porcja szpinaku dziennie dostarcza od kilku do 100 razy więcej luteiny niż porcja jakichkolwiek innych warzyw i owoców.

PODSUMOWANIE

CARNEIRO i ANDRAGE (2017) w pracy dotyczącej żywieniowych i związanych ze stylem życia interwencji w AMD zalecają, aby



Ryc. 1. Zalecenia dietetyczne dotyczące ilości i jakości spożywanych pokarmów w profilaktyce oraz leczeniu u pacjentów z AMD

*w tym 2-3 razy w tygodniu tłuste ryby morskie

Dieta zbilansowana około 2000 kcal, 1 porcja około 100-150 g

wskazówki dietetyczne skierowane do pacjentów z tym schorzeniem były poparte badaniami naukowymi. Dotychczas przeprowadzone analizy wskazują, że wszyscy pacjenci z AMD powinni zwiększyć spożycie warzyw liściastych i tłustych ryb. Pacjentom z umiarkowanymi i zaawansowanymi stadiami AMD należy zalecać stosowanie suplementacji zgodnej z formułą opracowaną w badaniu AREDS. Natomiast osobom, które palą wyroby tytoniowe lub były nałogowymi palaczami zaleca się unikanie preparatów z beta-karotenem. Pacjentom, którzy nie są pewni czy spożywają wystarczającą ilość luteiny/zeaksantyny z dietą należy zalecić stosowanie suplementów wg formuły AREDS. Powyższe zalecenia mogą nie tylko zmniejszyć ryzyko wystąpienia AMD, ale także złagodzić jego przebieg. Dodatkowo, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wczesnych stadiów AMD oraz spowolnienia jej rozwoju u osób już chorych, wskazane jest stosowanie się do zaleceń diety śródziemnomorskiej. Ponadto, należy zalecać regularną aktywność fizyczną, unikanie palenia tytoniu i siedzącego trybu życia. W celu ułatwienia zrozumienia zasad diety w AMD, Stowarzyszenie AMD opublikowało zalecenia w postaci piramidy (Ryc. 1). Określono w niej nie tylko liczbę porcji poszczególnych grup produktów, które należy spożywać, aby dobrze zbilansować dietę, ale również liczbę porcji produktów szczególnie istotnych w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia AMD. Dodatkowymi elementami mającym znaczenie ochronne jest zapewnienie odpowiedniej podaży witaminy D oraz resweratrolu w ciągu doby. Należy dążyć do dostar-

czania ich wraz z dietą, a gdy niemożliwe jest zapewnienie odpowiedniej ich podaży z żywnością, dodatkowo należy włączyć suplementację witaminą D i resweratrole. Warto również zaznaczyć, że osoby starsze ze względu na zmniejszenie potrzeb energetycznych, zmniejszają ilość spożywanego pokarmu, natomiast zapotrzebowanie na składniki odżywcze u nich nie zmniejsza się. Wymaga to od osób przygotowujących posiłki zadbanie o zwiększenie gęstości odżywczej żywności przygotowywanej dla osób starszych, tak aby pokryć ich potrzeby żywieniowe.

Streszczenie

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest chorobą zwyrodnieniową dotyczącą obszaru na dnie oka zwanego plamką żółtą. Jednym z czynników w sposób istotny wpływającym na ryzyko rozwoju i progres choroby jest właściwa diety oraz podaży wybranych składników pokarmowych. Badania wskazują, że przestrzegane zasad diety śródziemnomorskiej oraz dostarczenie w racji pokarmowej odpowiedniej ilości karotenoidów (luteiny, zeaksantyny), witamin antyoksydacyjnych, cynku, kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3 (DHA i EPA) mają znaczenie nie tylko w prewencji AMD ale również w złagodzeniu przebiegu choroby. Osoby chorujące na AMD powinny przyjmować suplementy zgodne z formułą AREDS z luteiną i zeaksantyną. W ostatnich latach zwraca się coraz większą uwagę na rolę witaminy D i resweratrolu w rozwoju AMD, jednak konieczne są dalsze badania aby ustalić ich znaczenie w tym schorzeniu.

LITERATURA

- ABU-AMERO K. K., KONDKAR A. A., CHALAM K. V., 2016. *Resveratrol and ophthalmic diseases*. *Nutrients* 8, 200.
- AREDS2 RESEARCH GROUP, 2013. *Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial*. *JAMA* 309, 2005-2015
- AREDS2 RESEARCH GROUP, 2014. *Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3*. *J. Am. Med. Assoc. Ophthalmol.* 132, 142-149.
- CARNEIRO Á., ANDRADE J. P., 2017. *Nutritional and lifestyle interventions for age-related macular degeneration: a review*. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2017, 6469138.
- CHEW E. Y., CLEMONS T., SANGIOVANNI J. P., DANIS R., DOMALPALLY A., MCBEE W., SPERDUTO R., FERRIS F. L., 2012. *The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1)*. *Ophthalmology* 119, 2282-2289.
- CHIU C. J., MILTON R. C., KLEIN R., GENSLER G., TAYLOR A., 2007. *Dietary carbohydrate and the progression of age-related macular degeneration: a prospective study from the Age-Related Eye Disease Study*. *Am. J. Clin. Nutr.* 86, 1210-1218.
- CHIU C. J., MILTON R. C., KLEIN R., GENSLER G., TAYLOR A., 2009. *Dietary compound score and risk of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study*. *Ophthalmology* 116, 939-946.
- CHONG E. W., WONG T. Y., KREIS A. J., SIMPSON J. A., GUYMER R. H., 2007. *Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis*. *BMJ* 335, 755-759.
- CHONG E. W., KREIS A. J., WONG T. Y., SIMPSON J. A., GUYMER R. H., 2008. *Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis*. *Arch. Ophthalmol.* 126, 826-833.
- CHONG E. W., SIMPSON J. A., ROBMAN L. D., HODGE A. M., AUNG K. Z., ENGLISH D. R., GILES G. G., GUYMER R. H., 2009. *Red meat and chicken consumption and its association with age-related macular degeneration*. *Am. J. Epidemiol.* 169, 867-876.
- EPERJESI F., BEATTY S., 2006. *Nutrition and the eye. A practical approach*. Elsevier. Edinburg.
- EVANS J. R., LAWRENSON J. G., 2017a. *Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 7, CD000253.
- EVANS J. R., LAWRENSON J. G., 2017b. *Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 7, CD000254.
- HAMULKA J., WAWRZYŃIAK A., 2004. *Likopen i luteina – rola prozdrowotna i ich zawartość w produktach*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa
- LAWRENSON J. G., EVANS J. R., 2015. *Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4, CD010015.
- LAYANA A. G., MINNELLA A. M., GARHÖFER G., TARIQ ASLAM R., HOLZ F.G., LEYS, SILVA A. R., DELCOURT C., SOUIED E., AND JOHANNA M. SEDDON J. M., 2017. *Vitamin D and Age-Related Macular Degeneration*. *Nutrients* 9, 1120.
- MERLE B. M. J., SILVER R. E., ROSNER B., SEDDON J. M., 2017. *Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58, 4569-4578.
- NUNES S., ALVES D., BARRETO P., RAIMUNDO M., DA LUZ CACHULO M., FARINHA C., LAINS I., RODRIGUES J., ALMEIDA C., RIBEIRO L., FIGUEIRA J., SANTOS L., SILVA R., 2018. *Adherence to a Mediterranean diet and its association with age-related macular degeneration. The Coimbra Eye Study-Report 4*. *Nutrition* 51-52, 6-12.
- O'NEILL M. E., CARROLL Y., CORRIGAN B., OLMEDILLA B., GRANADO F., BLANCO I., VAN DEN BERG H., HININGER I., ROUSELL A. M., CHOPRA M., SOUTHON S., THURNHAM D. I., 2001. *A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study*. *Br. J. Nutr.* 85, 499-507.
- PERRY A., RASMUSSEN H., JOHNSON E. J., 2009. *Xanthophyll (lutein, zeaxanthin) content in fruits, vegetables and corn and egg products*. *J. Food Comp. Anal.* 22, 9-15.
- POUZAUD F., IBBOU A., BLANCHEMANCHE S., GRANDJEAN P., KREMPF M., PHILIPPE H. J., VERGER P., 2010. *Use of advanced cluster analysis to characterize fish consumption patterns and methylmercury dietary exposures from fish and other sea foods among pregnant women*. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 20, 54-68.
- RAIMUNDO M., MIRA F., CACHULO M. D. L., BARRETO P., RIBEIRO L., FARINHA C., LAINS I., NUNES S., ALVES D., FIGUEIRA J., MERLE B. M., DELCOURT C., SANTOS L., SILVA R., 2018. *Adherence to a Mediterranean diet, lifestyle and*

- age-related macular degeneration: the Coimbra Eye Study - report 3.* Acta Ophthalmol. doi: 10.1111/aos.13775.
- SNELLEN E. L., VERBEEK A. L., VAN DEN HOOGEN G. W., CRUYSBERG J. R., HOYNG C. B., 2002. *Neovascular age-related macular degeneration and its relationship to antioxidant intake.* Acta Ophthalmol. Scand. 80, 368-371.
- SOUIED E. H., ASLAM T., GARCIA-LAYANA A., HOLZ F. G., LEYS A., SILVA R., DELCOURT C., 2015. *Omega-3 Fatty Acids and Age-Related Macular Degeneration.* Ophthalm. Res. 55, 62-69.
- STANKIEWICZ A., FIGURSKA M., 2010. *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem. Przewodnik diagnostyki i terapii.* Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań.
- VARDAVAS C. I., MAJCHRZAK D., WAGNER K. H., ELMADFA I., KAFATOS A., 2006. *The antioxidant and phylloquinone content of wildly grown greens in Crete.* Food Chem. 99, 813-821.
- WEAVER K. L., IVESTER P., CHILTON J. A., WILSON M. D., PANDEY P., CHILTON F. H., 2008. *The content of favorable and unfavorable polyunsaturated fatty acids found in commonly eaten fish.* J. Am. Diet. Assoc. 108, 1178-1185.
- WŁODAREK D., GŁĄBSKA D., 2011. *Wpływ spożycia produktów bogatych w luteinę na jej podaż w diecie u osób ze zwyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem (AMD).* Klin. Ocz. 113, 42-46.
- WŁODAREK D., GŁĄBSKA D., 2012. *Analiza wpływu wybranych gatunków ryb na podaż kwasów tłuszczowych n3 w diecie osób ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (AMD).* Okulistyka 40, 71-75.
- WŁODAREK D., LANGE E., KOZŁOWSKA L., GŁĄBSKA D., 2014. *Dietoterapia.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa

KOSMOS Vol. 68, 2, 311-319, 2019

DARIUSZ WŁODAREK

*Department of Dietetics, Faculty of Human Nutrition and Consumer Sciences, Warsaw University of Life Sciences,
159C Nowoursynowska Str., 02-776 Warszawa, E-mail: dariusz_wlodarek@sggw.pl*

DIETARY FACTORS AND THE DEVELOPMENT OF THE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Summary

The age-related macular degeneration (AMD) is a disease connected with damage of the macula on the eye's retina. One of the factors influencing the risk of development and progress of this disease is a proper diet and intake of selected nutrients. Relevant investigations indicate that compliance with the principles of the Mediterranean diet and intake of adequate amounts of carotenoids such as lutein and zeaxanthin, antioxidant vitamins, zinc, and omega-3 fatty acid (DHA, EPA) are important not only in the prevention of AMD but also for palliation of the disease in progression. People with AMD should take carotenoid supplements in accordance with the AREDS formula (Age-Related Eye Disease Study), with lutein and zeaxanthin. In recent years, growing attention is paid to the role of vitamin D and resveratrol in the development of AMD; however, further studies are needed in order to better determine their role in the disease.

Key words: age-related macular degeneration, AMD, elderly, nutrition.