

YAŞA BAĞLI MAKULAR DEJENERASYON VE BESLENME  
AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AND NUTRITION

Mustafa ÖZGÜR <sup>1</sup>, Nurcan YABANCI AYHAN <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ÖZ

Yaşa bağlı makular dejenerasyon gelişmiş ülkelerde 65 yaş üstü bireylerde santral görme kaybının en önemli nedenidir. Hastalığın tedavisi günümüzde hala tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı besin öğelerinin diyetle yeterli alımı ile hastalığın gelişme riski azalmakta ve hastalığın ilerleyişi yavaşlamaktadır. Özellikle son yıllarda, antioksidan vitamin ve bileşiklerin, omega-3 ve omega-6 elzem yağ asitlerinin, D vitaminin ve çinkonun hastalığa etkilerini gösteren çalışmaların sayısı artmıştır. Bu derleme yazıda, yaşa bağlı makular dejenerasyon ile beslenme ilişkisi ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Yaşa bağlı makular dejenerasyon, beslenme, besin öğeleri

GİRİŞ

Yaşa Bağlı Makuler Dejenerasyon (YBMD), yaşlı bireylerde ilerleyici, bilateral körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir (1). Yaşlanma ile retinanın çevresel etkilere daha duyarlı hale gelmesi hastalık için temel risk faktörü iken, çok sayıda değişik genetik, sistemik ve çevresel faktörler bu hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır (2). Hastalık birincil olarak retinanın oksijenlenmesini ve beslenmesini sağlayan koryo kapillaris, bruch membranı ve retina pigment epitelini etkiler. Buna karşın görme kaybı tipik olarak eş zamanlı sıvı birikimi, kanama, lipit eksudasyonu ve fibrozis ile birlikte giden, atrofi veya koroid neovaskülarizasyonu sonucu gelişen fotoreseptör disfonksiyonuna bağlıdır (3). Hastalık kuru (eksudatif) ve yaş (eksudatif olmayan) olarak iki şekilde sınıflandırılır. Tanı konulan olguların %80'ini kuru tip YBMD oluştursa da, yaş tip YBMD olguları bu hastalıkla ilişkili ciddi görme kayıplarının %80'inden sorumludur. Günümüzde gittikçe artan tedavi seçenekleri ile henüz hastalığın tedavisi tam olarak bilinmemesine rağmen, hastalığın gelişmesi veya ilerleyişi durdurulabilmektedir (1).

Yapılan çalışmalarda YBMD tanımlaması ve sınıflamasında farklı yöntemlerin kullanılması, yaş, sosyodemografik ve genetik farklılıklar YBMD

ABSTRACT

Age-related macular degeneration is the most important cause of loss of central vision in over 65 years old in developed country. Although the exact treatment of the disease is still unknown, the risk of developing the disease reduced and its progression can be slowed down through dietary intake of certain nutrients. Especially in recent years, the number of the studies showing the effect on the disease of antioxidant vitamins and components, omega-3 and omega-6 essential fatty acids, vitamin D and zinc on the disease has increased. This review article, discusses the relationship between nutrition and age-related macular degeneration.

**Keywords:** Age-related macular degeneration, nutrition, nutrients

prevalansını etkilemektedir. Aynı standartları kullanarak YBMD prevalansını saptamak için 1995- 1997 yıllarında yapılan Blue Mountain Çalışması, Beaver Dam Çalışması ve Rotterdam Çalışması'nda YBMD prevalansı sırasıyla %1.9, %1.2 ve %1.7 olarak saptanmıştır (4-6). Bilgileri güncellemek için daha sonra tekrarlanan Beaver Dam çalışmasında ise YBMD prevalansı 55 yaş üstü bireyler için %3.4 olarak rapor edilmiş ve yaş ilerledikçe bu oranın her 5 yaşta 1.22 artığı bildirilmiştir (7), buna göre YBMD prevalansı yaşın artması ile artış göstermektedir.

Yaşa Bağlı Makuler Dejenerasyon beyazlarda siyahlara göre daha yaygın görülmektedir (5-8). Hastalığın siyah ırkta daha nadir görülmesi; melaninin olası serbest radikal temizleme etkisine veya pigment epitel, Bruch membranı, koroid ve dış retinayı koroid neovaskülarizasyonunu kolaylaştıran etmenlere karşı koruyucu etkisine bağlanmaktadır (9).

Ayrıca genetik faktörler, sigara kullanımı, alkol ve hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler faktörler de YBMD için önemli risk faktörleridir (9-11).

Bazı besin öğelerinin diyetle yetersiz alınması da YBMD oluşumunu hızlandırmaktadır. Serbest radikallere karşı

**Corresponding Author:** Doç.Dr.Nurcan YABANCI AYHAN  
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Plevne Cad. No:5 Aktaş Kavşağı Altındağ/Ankara  
Fax: 0 312 319 14 50

antioksidan aktivite gösteren vitamin, mineral ve fonksiyonel bileşikler YBMD'na karşı koruyucu etki gösterir. Ayrıca omega-3 yağ asitleri, D vitamini ve çinko gibi diğer faktörlerin diyetle yetersiz alımı ile YBMD riskinin arttığı yapılan çalışmalarla belirtilmiştir (12-14).

#### Yaşa Bağlı Makuler Dejenerasyon ve Beslenme

Göz sağlığı ile ilgili yapılan çalışmalar özellikle A vitamini, elzem yağ asitleri, selenyum, çinko, C, D, E ve B grubu vitaminleri ile antioksidan etkileri bilinen resveratrol üzerinde yoğunlaşmıştır. Ayrıca yüksek glikemik indeksli diyetlerde YBMD riskini arttırmaktadır (14-16).

#### A Vitamini, Karotenoidler, C ve E Vitaminleri:

Oftalmoskopik çalışmalarda retina üzerinde makulanın sarı nokta gibi görüldüğü bildirilmiştir. Bu sarı renk lutein ve zeaksantin gibi karotenoid pigmentinden kaynaklanır. Bu karotenoidlerin diyetle alınmasının artması retinal dokuyu foto-oksidatif hasardan koruyarak YBMD riskini azaltabilir. Lutein ve zeaksantin makular pigmentte mavi ışığı filtreleyerek fotoreseptör hücre tabakasını ışık hasarından korur. A vitamini aktivitesi gösteren lutein ve zeaksantin YBMD ile ilişkisi ilk olarak NHANES çalışmasında gösterilmiş, lutein-zeaksantin, beta-karoten, alfa-karoten ve kriptoksantin gibi yüksek serum karotenoid seviyelerinin neovasküler YBMD'yi azalttığı bulunmuştur (17). 2007 yılında 4519 kişi ile yapılan Yaşa Bağlı Göz Hastalıkları Çalışması'nda (Age Related Eye Diseases Study/AREDS) besinlerle yüksek lutein-zeaksantin alımının YBMD gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir (18). Diyetle alınan lutein ve zeaksantin sağlıklı gözün makula bölgesinde (sarı noktada) yoğunlaşır ve meso-zeaksantine dönüşür. Fakat sağlıklı gözde (veya ölü gözde) bu dönüşüm azdır. Meso-zeaksantin diyetle alınmaz bu yüzden serumda bulunmaz. Lutein ve zeaksantin aynı oranlarda kandan retinaya taşınır ve makulada tercihen lutein olmak üzere meso-zeaksantine dönüşür (19).

Beta-karoten A vitamini aktivitesi göstermesinden dolayı provitamin A olarak da adlandırılır. Antioksidan özelliklerinden dolayı multivitamin takviyelerinde kullanılmaya başlansa da, YBMD üzerine etkileri henüz kanıtlanmamıştır. 2007 yılında yapılan AREDS'de ise A vitamininin YBMD ile doğrudan bir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (18). AREDS grubu, YBMD'un ilerleyişini önlemek için, AREDS formülü olarak isimlendirilen yüksek antioksidan bileşikler içeren, 500 mg C vitamini, 400 IU E vitamini, 15mg beta-karoten ve çinkodan oluşan bir formüle geliştirmiş, bu formülün orta ve ileri YBMD gelişen hastalarda beş yılın üzerinde kullanıldığında orta YBMD gelişim riskini %25 azalttığını rapor etmişlerdir (20). Fakat yine de aşırı C vitamini alımının böbrek taşı, E vitamini alımının ise yorgunluk, kas zayıflığı, tiroit fonksiyonlarının azalması gibi yan etkilerinin olduğu da unutulmamalıdır.

**B Vitaminleri:** B vitaminleri hücre metabolizmasında rol oynayan önemli vitaminlerdir. Folik asit, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri kandaki homosistein seviyeleri ile ilişkilidir. Kanda homosistein seviyelerinin artması ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ve retinal damar tıkanıklığı gibi damar hastalıklarına neden olmaktadır (21). Kamburoğlu ve arkadaşları (22), yaptıkları bir çalışma-

da kuru ve yaş YBMD hastalarının serum homosistein seviyelerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (22). Blue Mountain Çalışması'nda da serum homosistein seviyeleri ile YBMD olası riski arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (23). Başka bir çalışmada da, 5442 kadına verilen folik asit, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitamini takviyesinin YBMD riskini azalttığı bulunmuştur (24).

**D Vitamini:** Serum 25-hidroksikolekalsiferolün erken YBMD'a karşı koruyucu rolü olduğu, bu etkiyi immün fonksiyonları etkileyerek ve inflamasyon etiyojisi ile ilgili hastaları önleyerek yaptığı bildirilmiştir (12). Millen ve arkadaşlarının (25) 1313 kadın üzerinde yaptığı bir çalışmada serum 25-hidroksikolekalsiferolün postmenopozal kadınlarda YBMD'a karşı koruyucu etkisi olduğu rapor edilmiştir.

**Çinko, Bakır ve Selenyum:** Çinko, bakır ve selenyum antioksidan fonksiyonu olan önemli esansiyel iz elementlerdir (26,27). Çinko ile YBMD arasındaki ilişkiyle ilgili yapılan ilk çalışma 1988 yılında 151 YBMD hastası üzerinde yapılan prospektif çalışma olup bu çalışmada 12-24 ay boyunca çinko tedavisi alan grubun plasebo grubuna göre görme kaybında daha az azalma olduğu bulunmuştur (28). AREDS formülünde bulunan 80 mg çinko oksit ve 2 mg bakırın C ve E vitaminleri ve beta-karoten ile birlikte YBMD gelişme riskini azalttığı rapor edilmiştir (20). Glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz enzimleri vücuttan serbest radikallerinin uzaklaştırılmasında görevli endojen antioksidanlar olarak adlandırılmaktadır (27). Selenyumun YBMD için olası potansiyel etkisi retinada ve siliyer epitelde glutatyon peroksidaz enziminin bulunması ile açıklanmıştır (29).

**Omega-3 ve Omega-6 Yağ Asitleri:** Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri özellikle hücre membran fosfolipitleri olmak üzere doku yağlarının en önemli bileşenleridir. DHA ise omega-3 yağlarından sentezlenir, yapısal olarak büyük bir kısmını oluşturduğu retinada yüksek miktarlarda bulunur. Retina dokusunda DHA, fotoreseptöre zarar geçirgenliğini, akışkanlığını, kalınlığını ve lipit faz özelliklerini düzenler. Ayrıca, zara bağlı proteinlerin etkinliğini artıracak sinyaller içerir (30). Beaver Dam çalışması omega-3 yağ asitlerinin etkinliği ile ilgili yapılan ilk çalışmadır. 1995 yılında yapılan bu çalışmada diyetle yüksek miktarda alınan doymuş yağ ve kolesterolün erken YBMD ile ilişkili olduğu, geç YBMD ile de etkilerinin olabileceği, ayrıca oleik asit, linoleik asit ve linolenik asit tüketiminin ise YBMD gelişimi ile negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (31). Blue Mountain çalışmasında, YBMD hastalarının balık tüketimi sorgulanmış ve haftada bir kez balık tüketiminin, ayda bir kez veya daha seyrek balık tüketimine göre YBMD riskini azalttığı rapor edilmiş (32), sekiz Avrupa ülkesini kapsayan YBMD ile ilgili bir çalışmada da, haftada en az bir kez yağlı balık tüketiminin neovasküler YBMD'na karşı koruyucu etki gösterdiği açıklanmıştır (33). Yüksek EPA-DHA alımının AREDS formülünden bağımsız olarak YBMD'nun ilerleme riskini azaltırken (18), buna karşın NHANES III sonuçlarına göre diyetin yağ içeriğinin YBMD ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (34).

**Resveratrol:** Resveratrol, başta üzüm olmak üzere pek çok farklı bitkide var olan doğal özelliikle kalp hastalıklarına karşı koruyucu bir antioksidandır (35). Resveratrolun antimikrobiyal, antiinflamatuvar, lipid metabolizmasını düzenleyici, vazorelaksant ve antioksidan gibi etkilerinden dolayı makuler dejenerasyonu önleyebileceği düşünülmektedir (36).

**Karbonhidrat ve Düşük Glisemik İndeks:** Diyetin karbonhidrat içeriği ile YBMD arasındaki ilişkiyi açıklayan yeterince çalışma yoktur. Ancak tüketilen karbonhidratlarla ilişkili olarak glisemik indeksin diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi yaşa bağlı gelişen çoğu hastalık için risk oluşturduğu bilinmektedir (37). Chiu ve arkadaşlarının 55-80 yaş arası, diyabeti olmayan 3977 kişi üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada yüksek glisemik indeksli diyet ile beslenenlerin, düşük glisemik indeks ile beslenenlere göre YBMD gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (38). Yapılan çalışmalarda diyetin total karbonhidrat içeriğinden çok, yüksek glisemik indeksin YBMD açısından risk oluşturduğu bildirilmiştir (39, 40).

### SONUÇ

Günümüzde sağlık alanındaki gelişmeler yaşam süresini uzatırken, yaşlanma ile yaşa bağlı hastalıkların sayısı artmaktadır. Yaşlı nüfusta yaş ile beraber görülme sıklığı artan YBMD, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastalığın tedavi yöntemi kesin olarak bilinmemekle beraber, insanlar üzerinde yapılan prospektif çalışmalarda lutein/zeaksantin, omega-3 yağ asidi, çinko gibi bazı spesifik besin veya bileşiklerin hastalığın önlenmesinde pozitif etkilerinin olduğu ve genç yaşta bu besin ögesi veya bileşiklerin yeterli alınmasının hastalığın gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir. Beslenme ve YBMD ilişkisini gösteren daha kapsamlı çalışmaların yapılması ve bireylerin yaşam boyu yeterli ve dengeli beslenmesinin, YBMD'nun yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkilerini azaltacağı düşünülmektedir.

### KAYNAKLAR

- Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012;379:1728-1738.
- Boulton M. Ageing of the retina and retinal pigment epithelium. In: Holz FG, Pauleikhoff D, Spaide RF, Bird AC (eds), Verlag Berlin Heidelberg, 2013; pp 45-63.
- Young RW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1987;31(5):291-306.
- Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1995;102(10):1450-1460.
- Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, et al. The prevalence of age-related maculopathy in Rotterdam study. *Ophthalmology* 1995;102: 205-210.
- Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The Five-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104(1):7-21.
- Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors: The Beaver Dam Offspring Study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(6):750-756.
- Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connel AM, Wu SY. Features of age-related maculopathy in a black population: The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 728-735.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the age-related eye disease study (AREDS). AREDS Report No. 19. *Ophthalmology* 2005;112(4):533-539.
- Saksens NTM, Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, et al. Macular dystrophies mimicking age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2014;39:23-57.
- Knudtson MD, Klein R, Klein BE. Alcohol consumption and the 15 year cumulative incidence of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):1026-1029.
- Singh A. Systemic changes in neovascular age-related macular degeneration. *Dan Med J* 2014;61(6):B4872.
- Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Adv Nutr* 2013;4:176-190.
- De Velasco PC, Sandre PC, Tavares Do Carmo Mg, et al. A critical period for omega-3 nutritional supplementation in the development of the rodent visual system. *Brain Res* 2015;1615:106-115.
- Akuffo KO, Nolan JM, Howard AN, et al. Sustained supplementation and monitored response with differing carotenoid formulations in early age-related macular degeneration. *Eye* 2015;1-11.
- Fu Z, Lofqvist CA, Shao Z, et al. Dietary Omega-3 polyunsaturated fatty acids decrease retinal neovascularization by adipose-endoplasmic reticulum stress reduction to increase adiponectin. *Am J Clin Nutr* 2015;101:879-888.
- Goldberg J, Flowerdew G, Smith E, Brody JA, Tso MO. Factors associated with age-related macular degeneration. An analysis of data from the first national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol* 1988;128:700-710.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1225-1232.
- Bone RA, Landrum JT, Hime GW, Cains A, Zamor J. Stereochemistry of the human macular carotenoids. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(6):2033-2040.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. 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):1417-1436.
21. Brustolin S, Giugliani R, Felix TM. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders. Braz J Med Biol Res 2010;43:1-7.
  22. Kamburoglu G, Gumus K, Kadayifcilar S, Eldem B. Plasma Homocysteine, Vitamin B<sub>12</sub> and folate levels in age-related macular degeneration. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:565-569.
  23. Rochtchina E, Wang JJ, Flood VM, Mitchell P. Elevated serum homocysteine, low serum vitamin B<sub>12</sub>, folate, and age-related macular degeneration: The Blue Mountains Eye Study. Am J Ophthalmol 2007;143(2):344-346.
  24. Christen WG, Glynn RJ, Chew EY, Albert CM, Manson JE. Folic acid, pyridoxine, and cyanocobalamin combination treatment and age-related macular degeneration in women the women's antioxidant and folic acid cardiovascular study. Arch Intern Med 2009;169(4):335-341.
  25. Millen AE, Voland R, Sondel SA, et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women. Arch Ophthalmol 2011;129(4):481-489.
  26. Baysal A. Beslenme (12nd ed). Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2009, pp:135-137.
  27. Harman D. Free radical theory of aging: An update: increasing the functional life span. Ann N Y Acad Sci 2006;1067:10-21.
  28. Newsome DA, Swartz M, Leone NC, Elston RC, Miller E. Oral zinc in macular degeneration. Arch Ophthalmol 1988;106:192-198.
  29. Yildirim Z, Ucgun NI, Yildirim F. The role of oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Clinics 2011;66(5):743-746.
  30. Kim E, Han K, Jee D. Inverse relationship between high blood 25-hydroxyvitamin D and late stage of age-related macular degeneration in a representative Korean population. IOVS 2014;55:4823-4831.
  31. Mares-Perlman JA, Bradly WE, Klein R, et al. Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population-based case-control study. Arch Ophthalmol 1995;113(12):1518-1523.
  32. Smith W, Mitchell P, Leader SR. Dietary fat and fish intake and age-related maculopathy. Arch Ophthalmol 2000;118(3):401-404.
  33. Topouzis F, Anastasopoulos E, Augood C, et al. Association of diabetes with age-related macular degeneration in the eureka study. Br J Ophthalmol 2009;93:1037-1041.
  34. Heuberger RA, Mares-Perlman JA, Klein R, et al. Relationship of dietary fat to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Ophthalmol 2001;119:1833-1838.
  35. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. Nature 2006;444:337-342.
  36. Bola C, Bartlett H, Eperjesi F. Resveratrol and the eye: activity and molecular mechanisms. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252:699-713.
  37. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. Am J Clin Nutr 2002; 76(suppl):266-273.
  38. Chiu CJ, Milton RC, Klein R, et al. Dietary carbohydrate and the progression of age-related macular degeneration: A prospective study from the Age-Related Eye Disease Study. Am J Clin Nutr 2007;86:1210-1218.
  39. Chiu CJ, Hubbard LD, Armstrong J, et al. Dietary glycemic index and carbohydrate in relation to early age-related macular degeneration. Am J Clin Nutr 2006 ;83(4):880-886.
  40. Chiu CJ, Milton RC, Klein R, et al. Dietary compound score and risk of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study. Ophthalmology 2009;116(5):939-946.