

Wiktor B. SZOSTAK¹
Dorota SZOSTAK-WĘGIEREK²

Żywienie w profilaktyce zwyrodnienia plamki żółtej

Nutrition in prevention of age – related macular degeneration

¹Institut Żywności i Żywienia, Warszawa

²Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dodatkowe słowa kluczowe:

zwyrodnienie plamki żółtej
luteina
zeaksantyna
dieta
suplementy

Additional key words:

age
related macular degeneration
lutein
zeaxanthin
diet
supplements

Zwyrodnienie plamki żółtej siatkówki (AMD) występuje obecnie na skalę epidemiczną w krajach rozwiniętych, w związku ze starzeniem się populacji. Stężenie luteiny i zeaksantyny w plamce maleje w miarę starzenia się człowieka, co zwiększa szkodliwe działanie światła niebieskiego na fotoreceptory. Luteina i zeaksantyna bowiem posiada właściwości filtrowania wysokoenergetycznego światła niebieskiego, a ponadto będąc silnymi antyoksydantami te karotenoidy unieszkodliwiają wolne rodniki powstające pod wpływem światła. Omawiane karotenoidy pochodzą wyłącznie z żywności roślinnej, a od ich spożycia zależy stężenie luteiny i zeaksantyny w plamce żółtej. Ich przeciętne spożycie w krajach europejskich jest kilkakrotnie niższe od szacunkowo ustalonego spożycia na poziomie co najmniej 6 mg dziennie. Sugerowana jest doniosła rola diety o dużej zawartości luteiny i zeaksantyny w profilaktyce AMD, chociaż wyniki dotychczasowych badań są rozbieżne. Stosowanie luteiny jako suplementu diety u pacjentów z AMD prowadziło do poprawy wzroku, co sugeruje możliwość wykorzystania suplementów zarówno w profilaktyce jak i leczeniu. Potrzebne są jednak dalsze badania.

In the developed countries nowadays, there is an epidemic of age-related macular degeneration (AMD), what is caused by aging of the populations. Macular concentration of lutein and zeaxanthin decreases with age, what exacerbates harmful effect of blue light on photoreceptors. Lutein and zeaxanthin act as a filter of the high energy blue light. Besides, these carotenoids are strong antioxidants and neutralize light-generated free radicals. Plant foods are the exclusive dietary sources of the carotenoids. Macular lutein and zeaxanthin concentrations are related to their consumption. Their average intake in the European countries is several times lower than 6 mg daily, what is the estimated recommended intake. The important role of high lutein and zeaxanthin diet in AMD prevention is suggested. However, the results of the hitherto research are inconsistent. Use of lutein and zeaxanthin supplements in patients with AMD resulted in sight improvement, what suggests the effectiveness of the supplements use both in prevention and treatment. However, there is a need of further research.

Rozwój usług medycznych i poprawa warunków życia w krajach ekonomicznie rozwiniętych spowodowały znaczny wzrost liczby ludzi starych, a przez to samo znaczny wzrost częstości występowania chorób typowych dla podeszłego wieku. Należy do nich zwyrodnienie plamki żółtej siatkówki (AMD) oraz zaćma, choroby będące główną przyczyną utraty wzroku u ludzi powyżej 65 roku życia [30]. Wg badania *Beaver Dam Eye Study* w USA około 5% ludzi w wieku ponad 43 lata, i więcej niż 35% w wieku ponad 75 lat ma zmiany patologiczne w siatkówce typowe dla wczesnych postaci makulopatii [29]. W *Blue Mountains Eye Study* w Australii wykazano, że 1,3% ludzi w wieku 49-54 lat i 28% w wieku 85 lat i więcej ma wczesną postać tej choroby [38]. Natomiast połączone wyniki badań uzyskane w USA, Europie i Australii wskazały na występowanie rozwiniętych postaci AMD u 0,2% osób w wieku 55 do 64 lat i u 13% w

wieku 85 lat i więcej [48]. Przewiduje się dalszy wzrost częstości występowania AMD i zaćmy w związku ze starzeniem się populacji [51].

Czynniki ryzyka AMD

Cechą charakterystyczną plamki żółtej jest akumulacja dwu karotenoidów: luteiny i zeaksantyny, których stężenie w plamce jest znacznie większe niż w innych częściach siatkówki. Te dwa karotenoidy są głównymi składnikami pigmentu plamki. Są one silnymi antyoksydantami i posiadają właściwości filtrowania wysokoenergetycznego światła niebieskiego, zmniejszając jego intensywność o 40-90% [32]. Dzięki tym właściwościom chronią fotoreceptory siatkówki przed szkodliwym działaniem wolnych rodników i nadmiaru energii świetlnej. Luteina i zeaksantyna występują także w dużych ilościach w soczewce [33]. Stężenie tych karotenoidów w oku, maleje z wiekiem i jest szcze-

Adres do korespondencji:
Prof. Wiktor B. Szostak
Instytut Żywności i Żywienia
02-903 Warszawa, ul. Powsińska 61/63

gólnie małe u ludzi z AMD [5]. Powyższe obserwacje sugerują, że małe stężenie luteiny i zeaksantyny w oku odgrywa ważną rolę w etiopatogenezie AMD i zaćmy.

Za najważniejsze czynniki ryzyka AMD uważa się starszy wiek, częstą ekspozycję oczu na światło słoneczne, palenie tytoniu i zły stan odżywienia. Wśród innych czynników ryzyka wymienia się jasny kolor tęczówki, nadużywanie alkoholu, cukrzycę, otyłość, rodzinne występowanie AMD, i hiperlipoproteinemię. Kobiety cechują się większą podatnością do AMD niż mężczyźni [42].

Palenie tytoniu powoduje zmniejszenie gęstości barwnika plamki żółtej, co wskazuje na małe stężenie luteiny i zeaksantyny [23]. Małe stężenie barwnika w tęczówce zwiększa ekspozycję siatkówki na światło słoneczne. Nadużywanie alkoholu kojarzy się z mniejszymi stężeniami antyoksydantów i karotenoidów w surowicy, co wskazuje na gorsze odżywienie tymi składnikami diety [42]. Tkanka tłuszczowa gromadzi część luteiny spożywanej z dietą, co może tłumaczyć względny niedobór tego karotenoidu w plamce żółtej u otyłych [6].

Powyższe fakty zostały wykazane między innymi przez *Nolana* i wsp. na grupie 828 zdrowych osób. Gęstość barwnika plamki żółtej zmniejszała się z wiekiem wraz z wiekiem badanych [40]. Niższe stężenie barwnika mieli także aktualni i byli palacze tytoniu, jak również ludzie z pozytywnym wywiadem rodzinnym w kierunku AMD. Wiek, palenie i wywiad rodzinny zostały zidentyfikowane w tym badaniu jako niezależne czynniki ryzyka małego stężenia barwnika w plamce żółtej. Mniejszą gęstość barwnika miały także kobiety w porównaniu z mężczyznami.

Spożycie luteiny i zeaksantyny w diecie

Luteina i zeaksantyna są syntetyzowane wyłącznie przez rośliny. Część luteiny może być przekształcona w organizmie człowieka w mezo-zeaksantynę. Pożywienie jest jedynym źródłem tych karotenoidów dla człowieka (tabela I).

Omawiane karotenoidy są rozpuszczalne w tłuszczach i tłuszcz jest potrzebny do ich efektywnego wchłaniania w jelicie cienkim. Dlatego też produkty będące źródłem luteiny i zeaksantyny powinny być spożywane z posiłkiem zawierającym tłuszcz. Ilość tłuszczu potrzebna do sprawnego wchłaniania karotenoidów jest niewielka, i wynosi 3-5 g w posiłku. Ponadto przyswajanie luteiny i zeaksantyny jest ułatwiane przez należyte rozdrobnienie pokarmu (dokładne żucie) i gotowanie potraw. Obróbka termiczna żywności roślinnej powoduje destrukcję błon komórkowych i kompleksów karotenoidów z białkiem, co zwiększa biodostępność karotenoidów. Związki te są względnie odporne na podwyższoną temperaturę i przez to obróbka termiczna żywności nie zmniejsza ich biologicznych właściwości. Luteina krystaliczna, stosowana w suplementach pokarmowych, przyswaja się łatwiej niż z żywności [35].

Przypuszcza się, że luteina i zeaksantyna dzięki swym silnym właściwościom antyoksydacyjnym może odgrywać ważną rolę nie tylko w profilaktyce omawianych

Tabela I
Zawartość luteiny/zeaksantyny w owocach i warzywach (mod. z -3).

Lutein/zeaxanthin content in fruits and vegetables (modified from 3).

Produkt spożywczy	Luteina/zeaksantyna (mcg/100 g)
Jarmuż	39 550
Szpinak	11 938
Salata	2 635
Brokuły	2 445
Dynia (letnia)	2 125
Brukselka	1 590
Zielony groszek	1 350
Kukurydza	884
Fasolka szparagowa	640
Marchew (junioriki)	358
Kapusta	310
Pomarańcze	187
Pomidory	130

US. Dep. of Agriculture (1998)

chorób oczu, lecz także chorób sercowo-naczyniowych powstających na tle miażdżycy i nowotworów złośliwych [3,35]. Normy żywienia nie objęły jeszcze luteiny i zeaksantyny, ponieważ zakres wiedzy na temat tych karotenoidów jest ciągle zbyt mały dla dokładnego określenia dziennego zapotrzebowania, jak również górnego limitu bezpiecznego spożycia. Przeciętne spożycie omawianych składników odżywczych w USA oceniane jest na 1,7 mg dziennie, a w Europie na 2,2 mg dziennie [3]. Natomiast ilość luteiny potrzebna do zmniejszenia ryzyka AMD do połowy szacowana jest na 6-14 mg dziennie. Tylko 10% Amerykanów cechuje się takim spożyciem.

Rola luteiny i zeaksantyny w ochronie siatkówki w świetle starszych badań

Starsze badania, wykonane przed 1999 r., dały podstawę do przypuszczeń, że spożycie luteiny i zeaksantyny odgrywa ważną rolę w utrzymaniu prawidłowej funkcji siatkówki. *Pratt* [42] usystematyzował te badania jak następuje:

1. Zwiększone spożycie warzyw i owoców o dużej zawartości karotenoidów powoduje wzrost stężenia luteiny w surowicy.

2. W badaniach prospektywnych wykazano, że spożywanie owoców i warzyw przez 15 tygodni, będących dobrym źródłem luteiny i zeaksantyny, powoduje wzrost stężenia tych karotenoidów w surowicy i zwiększenie gęstości pigmentu plamki żółtej. Nie obserwowano tego w grupie kontrolnej, w której podawano warzywa i owoce o małej zawartości omawianych karotenoidów.

3. Badania na zwierzętach wskazują, że spożywanie luteiny i zeaksantyny wyraźnie wpływa na stężenie tych związków w plamce.

4. Jedno badanie na małpach wykazało, że stężenie luteiny i zeaksantyny mało

różni się w siatkówkach obydwu oczu po-branych od tego samego zwierzęcia. Natomiast różnice między zwierzętami były duże. Wyniki te interpretowano jako sugerujące zależność stężenia karotenoidów w siatkówce od ich spożycia z dietą.

5. W 1988 r. opublikowano pierwsze badanie na ludziach wskazujące, że spożywanie co najmniej 1 raz dziennie warzyw i owoców o dużej zawartości beta-karotenu (prowitamina A) zapewniało ochronę przed rozwojem AMD. Wiązano to wówczas z działaniem witaminy A. W świetle dzisiejszej wiedzy należy to jednak tłumaczyć działaniem luteiny i zeaksantyny, które występują w tych samych warzywach i owocach co beta-karoten.

6. W kilku badaniach dowiedziono, że palenie tytoniu obniża stężenie karotenoidów w surowicy i zmniejsza gęstość pigmentu w plamce żółtej.

7. Spożywanie alkoholu również obniża poziom antyoksydantów i karotenoidów w osoczu.

8. U zwierząt karmionych dietą o dużej zawartości witamin antyoksydacyjnych (A, C, E) występowała rzadziej degeneracja siatkówki niż u zwierząt kontrolnych, spożywających mało antyoksydantów. Luteina i zeaksantyna, jak wiadomo, są silnymi antyoksydantami.

9. Wykazano na ludziach, że wysokie poziomy karotenoidów w surowicy, szczególnie luteiny i zeaksantyny przeciwdziałają rozwojowi wysiękowej postaci AMD. Postać wysiękowa tej choroby jest znacznie groźniejsza w skutkach niż postać sucha.

Wpływ spożycia luteiny i zeaksantyny w diecie na stężenie barwnika plamki żółtej

Prace wykonane po 1998 r. utwierdzają w przekonaniu, że AMD jest przewlekłą chorobą degeneracyjną, w powstawaniu której wadliwe żywienie odgrywa ważną rolę. Gromadzą się także dowody, że zdrowe żywienie ma tu walory profilaktyczne i lecznicze. Rola luteiny i zeaksantyny jest szczególnie mocno podkreślana w ostatnich zestawieniach poglądowych [3,6,22,41].

Jak podają *Beatty* i wsp. w latach 1999-2002 opublikowano 5 prac obserwacyjnych dowodzących dodatniej korelacji stężenia luteiny i zeaksantyny w surowicy ze spożyciem tych karotenoidów z dietą [6]. W jednej z tych prac wykazano, że 10% większe spożycie omawianych karotenoidów wiązało się z 2,4% większym stężeniem luteiny w surowicy [44]. Ponadto *Handelman* i wsp. zbadali wpływ diety zawierającej tój wołowy i żółtko jaja kurzego na stężenie luteiny i zeaksantyny w surowicy [24]. Poziom badanych substancji w surowicy na diecie zawierającej tój wołowy wzrósł o 28%, a na diecie zawierającej dodatkowo żółtko jaja o 142%. *Johnson* i wsp. również wykazali wzrost stężenia luteiny i zeaksantyny w surowicy u ludzi w następstwie większego spożycia szpinaku i kukurydzy [27]. Stężenie tych karotenoidów powróciło do poziomu przed dietą po zakończeniu podawania diety testowej.

W 4 pracach obserwacyjnych ogłoszonych po 1998 r. stwierdzono statystycznie znamiennej korelację między stężeniem lu-

teiny i zeaksantyny w surowicy a gęstością optyczną barwnika w plamce żółtej [6]. Takiej zależności nie udało się wykazać innym autorom [5]. Na uwagę zasługuje praca *Nolana* i wsp. dotycząca zależności gęstości optycznej barwnika plamki w zależności od karotenoidów w diecie i surowicy, wykonana na 828 osobach zdrowych [39]. Autorzy wykazali statystycznie istotną korelację gęstości optycznej barwnika ze stężeniem luteiny i zeaksantyny w surowicy i spożyciem tych karotenoidów z dietą.

Seddon i wsp. w 1994 r. ogłosili pierwszą epidemiologiczną pracę wskazującą na związek spożycia luteiny z ryzykiem AMD [47]. Ludzie z najwyższego kwintyla spożycia (6 mg dziennie) mieli o 57% mniejsze ryzyko niż badani z najniższego kwintyla (0,5 mg dziennie). Również *Delcourt* i wsp. w badaniu populacyjnym na grupie 899 osób wykazali, że wysokie poziomy zeaksantyny w surowicy kojarzą się z rzadszym występowaniem zaawansowanych postaci AMD i zaćmy. Zależność występowania AMD od poziomu luteiny była mniejsza, chociaż z tendencją do znamienności statystycznej (OR=0,31, 95% CI : 0,09-1,07; P dla trendu =0,04). Nie stwierdzono tego dla katarakty. Autorzy wnioskowali, że ich wyniki wyraźnie sugerują ochronne działanie ksantofili, szczególnie zeaksantyny, w odniesieniu do występowania AMD i zaćmy [16]. Także *Gale* i wsp. stwierdzili znamienne większe ryzyko badanej choroby u ludzi z niższymi stężeniami zeaksantyny w surowicy [21]. Grupa badana obejmowała 380 osób w wieku 66 do 75 lat.

Nie wszystkim jednak badaczom udało się uzyskać tak dobre wyniki. *Mares-Periman* i wsp., w ramach *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), oceniali na grupie 8 222 osób w wieku ponad 40 lat występowanie AMD w zależności od spożycia i poziomu w surowicy luteiny i zeaksantyny [36]. Nie stwierdzili takich zależności i wnioskowali o potrzebie dalszych badań. *Flood* i wsp. w badaniu populacyjnym obejmującym 3 654 osoby w wieku 49 lat i więcej oceniali zależność występowania AMD w ciągu 5 lat obserwacji od spożycia antyoksydantów z dietą i suplementami. Ocena żywienia obejmowała spożycie karotenów, luteiny, zeaksantyny, likopenu, retinolu, witaminy A, witaminy C, oraz cynku. Badania kontrolne po 5 latach udało się przeprowadzić u 2 335 osób. Autorzy nie stwierdzili prewencyjnego działania spożywanych składników odżywczych [19]. *Dash* i wsp. na grupie 1 060 badanych nie znaleźli zależności występowania AMD od poziomu luteiny i zeaksantyny w surowicy [15]. Autorzy zastrzegają jednak, że duży odsetek ludzi w ich grupie badanej przyjmował suplementy badanych karotenoidów, co mogło mieć wpływ na wyniki. Także *Beatty S.* i wsp. nie stwierdzili zależności AMD od spożycia luteiny i zeaksantyny na grupie 46 ochotników w wieku 21-81 lat [5]. W grupie tej było jednak tylko 9 osób z cechami AMD w jednym oku.

Z większości wyżej omówionych badań wynika, że duże spożycie luteiny i zeaksantyny z dietą zwiększa stężenie tych karotenoidów w surowicy i w plamce żółtej. Nie uzyskano natomiast jednoznacznych wyni-

ków odnośnie wpływu diety na ryzyko AMD. Należy jednak podkreślić, że ocena spożycia na podstawie wywiadów żywieniowych jest mało dokładna, w szczególności jeżeli dotyczy spożycia w dłuższym okresie miniego czasu. Natomiast AMD rozwija się przez lata. Stąd autorzy cytowanych prac podkreślają potrzebę dalszych badań.

Rola suplementacji diety luteiną w profilaktyce AMD

Duże nadzieje związane są z badaniem wpływu suplementacji diety preparatami karotenoidów, szczególnie luteiny krystalicznej, na rozwój AMD.

Age-Related Eye Disease Study (AREDS) było badaniem prospektywnym, randomizowanym, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującą 3 640 osób, oceniającym wpływ suplementów diety na AMD w ciągu 6 lat obserwacji. Wykazano, że stosowanie dużych dawek antyoksydantów hamuje progresję AMD [1]. Wśród testowanych antyoksydantów nie stosowano jednak luteiny, nie była ona bowiem dostępna w sprzedaży w czasie rozpoczęcia badania w 1992 r.

Landrum badał wpływ podawania 2,4 mg dziennie krystalicznej luteiny zdrowym ludziom. W efekcie wzrosło stężenie luteiny w surowicy oraz gęstość barwnika plamki żółtej [34]. Podobne wyniki uzyskali inni autorzy [2,8,31]. Te wyniki sugerują, że suplementacja diety luteiną może wywierać działanie ochronne na siatkówkę.

Powyższa sugestia znajduje potwierdzenie w niektórych badaniach. *Massachusetts* i wsp. stosowali u pacjentów z AMD suplementy zawierające witaminy i inne antyoksydanty, w tym 15 mg luteiny. Po 18 miesiącach leczenia stwierdzono dwukrotnie większą poprawę ostrości wzroku w porównaniu z grupą placebo [37]. *Richer* na podstawie własnych obserwacji 90 pacjentów z AMD stwierdzał, że jego wyniki wskazują na możliwość uzyskania poprawy wzroku poprzez suplementację luteiną w dawce 10 mg dziennie [43]. Do podobnych wniosków dochodzą inni autorzy podkreślając równocześnie, że stosowanie suplementów luteiny i innych antyoksydantów jest bezpieczne [3,18,28,46,50].

Wyżej omówione publikacje dowodzą, że zwiększone spożycie luteiny i zeaksantyny z dietą lub suplementami powoduje akumulację tych karotenoidów w plamce żółtej. Sugeruje to możliwość zapobiegania AMD poprzez właściwie dobraną dietę lub stosowanie suplementów luteiny. Zagadnienie to, szczególnie dotyczące diety, wymaga jednak dalszych badań z powodu niejednoznaczności dotychczas uzyskanych wyników. Stosowanie suplementów dało wyniki bardziej jednoznaczne, chociaż i w tej materii dalsze prace są potrzebne. Dieta obfitująca w warzywa o dużej zawartości luteiny, stosowana przez całe życie, okaże się prawdopodobnie cenną metodą w profilaktyce pierwotnej AMD. U ludzi w podeszłym wieku może zachodzić potrzeba stosowania suplementów luteiny. W świetle dotychczasowych danych, które należy uznać za niekompletne, luteina krystaliczna wydaje się być lepiej przyswajalna niż estry luteiny lub luteina z żywności [4,10,20,52].

Dane na temat wpływu luteiny i zeaksantyny na rozwój zaćmy są zbyt skąpe dla wnioskowania o celowości ich profilaktycznego stosowania w omawianej chorobie.

Ostatnio wzrasta zainteresowanie także innymi karotenoidami w profilaktyce zwyrodnienia plamki żółtej. Szczególną uwagę poświęca się astaksantynie, wykazującej bardzo silne właściwości antyoksydacyjne [12,24,25,49]. Jej aktywność biologiczna pod tym względem jest 100-500 razy większa niż alfa-tokoferolu. Pozytkiwana jest na drodze syntezy mikrobiaologicznej z udziałem alg. Stosowana jest jako suplement pokarmowy i dodatek do żywności. W badaniach na przepiórkach wykazano jej obecność w siatkówce oka, gdzie stanowiła 28% wszystkich karotenoidów [12]. W tym samym badaniu wykazano, że może ona powstawać w organizmie tych ptaków z zeaksantyny podawanej z pokarmem.

W podsumowaniu wyżej podanych informacji można wyrazić przekonanie, że dalsze badania przyczynią się do rozwoju żywieniowej profilaktyki AMD, przez racjonalizację diety lub stosowanie suplementów pokarmowych albo też wzbogacanie żywności właściwie dobranymi karotenoidami.

Piśmiennictwo

1. **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, 1417.
2. **Aleman T.S., Duncan J.L., Bieber M.L. et al.:** Macular pigment and lutein supplementation in retinitis pigmentosa and usher syndrome. Invest. Ophthalmol. 2001, 42, 1873.
3. **Alves-Rodrigues A., Shao A.:** The science behind lutein. Toxicol. Lett. 2004, 150, 57.
4. **Alves-Rodrigues A.:** Absorption of lutein vs. lutein esters: do we know the differences? Kemin Technical Literature. Kemin Health, LC 2004.
5. **Beatty S., Murray I.J., Henson D.B. et al.:** Macular pigment and risk for age-related macular degeneration in subjects from a northern European population. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001, 42, 439.
6. **Beatty S., Nolan J., Kavanach H. et al.:** Macular pigment optical density and dietary levels of lutein and zeaxanthin. Arch. Biochem. Biophys. 2004, 430, 70.
7. **Berendschot T.T., Goldbohm R.A., Klopping W.A. et al.:** Influence of lutein supplementation on macular pigment, assessed with two objective techniques. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000, 41, 3322.
8. **Bernstein P.S., Zhao Da-You., Wintch S.W. et al.:** Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. Ophthalmology 2002, 109, 1780.
9. **Bone R.A., Landrum Z., Dixon Z. et al.:** Lutein and zeaxanthin in the eyes, serum and diet of human subjects. Exp. Eye Res. 2000, 71, 239.
10. **Breithaupt D.E., Bamedi A., Wirt U.:** Carotenol fatty acid esters: easy substrates for digestive enzymes? Comparative Biochemistry and Physiology Part B. 2002, 132, 721.
11. **Broeckmans W.M.R., Berendschot T.T.J.M., Klopping-Ketelaars I.A.A. et al.:** Macular pigment density in relation to serum and adipose tissue concentrations of zeaxanthin. Am. J. Clin. Nutr. 2002, 76, 595.
12. **Bhosale P., Serban B., Zhao da Y. et al.:** Identification and metabolic transformations of carotenoids in ocular tissues of the Japanese quail *Coturnix japonica*. Biochemistry 2007, 46, 9050.
13. **Ciulla T.A., Curran-Celantano J., Cooper D.A. et al.:** Macular pigment optical density in a Midwestern sample. Ophthalmology 2001, 108, 730.
14. **Curran-Celantano J., Hammond B.R., Ciulla T.A. et al.:** Relation between dietary intake, serum con-

- centrations, and retinal concentrations of lutein and zeaxanthin in adults in a Midwest population. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74, 796.
15. **Dash B., Fuhs A., Schmidt J. et al.:** Serum levels of macular carotenoids in relation to age-related maculopathy: the Muenster Aging and Retine Study (MARS). *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005, 243, 1028.
 16. **Delcourt C., Carriere I., Delage M. et al.:** Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006, 47, 2329.
 17. **Duncan I.L., Aleman T.S., Gardner L.M. et al.:** Macular pigment and lutein supplementation in chlorideremia. *Exp. Eye Res.* 2002, 74, 371.
 18. **Falsini B., Piccardi M., Iarossi G. et al.:** Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy. *Ophthalmology* 2003, 110, 51.
 19. **Flood V., Smith W., Wang J.J. et al.:** Dietary antioxidant intake and incidence of early age-related maculopathy. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2002, 109, 2272.
 20. **Furr H.C., Clark R.M.:** Intestinal absorption and tissue distribution of carotenoids. *Nutrit. Biochem.* 1997, 8, 364.
 21. **Gale C.R., Hall N.F., Phillips D. et al.:** Lutein and zeaxanthin status and risk of age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003, 44, 2461.
 22. **Granado F., Olmedilla B., Blanco I.:** National and clinical relevance of lutein in human health. *Brit. J. Nutr.* 2003, 90, 487.
 23. **Hammond B.R., Wooten B.R., Suodderly D.M.:** Cigarette smoking and retinol carotenoids: implications for age-reduced macular degeneration. *Vision Res.* 1996, 36, 3003.
 24. **Handelman G.J., Nightingale A.H., Lichtenstein E.J. et al.:** Lutein and zeaxanthin concentration in plasma after dietary supplementation with egg yolk. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999, 70, 247.
 25. **Higuera-Ciapara I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M.:** Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006, 46, 185.
 26. **Hussein G., Sankawa U., Goto H. et al.:** Astaxanthin, a carotenoid with potential in human health and nutrition. *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 443.
 27. **Johnson E.J., Hammond K.J., Yeum J. et al.:** Relation among serum and tissue concentrations of lutein and zeaxanthin and macular pigment density. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 71, 1555.
 28. **Khachik F., de Moura F.F., Chew L.Y. et al.:** The effect of lutein and zeaxanthin supplementation on metabolites of these carotenoids in the serum of persons aged 60 or older. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006, 47, 5234.
 29. **Klein R., Klein B.E.K., Linton K.L.P.:** Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992, 99, 933.
 30. **Klein R., Wang Q., Klein B.E.K. et al.:** The relationship of age-related maculopathy, cataract and glaucoma to visual activity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995, 36, 182.
 31. **Koh H.H., Murray I.J., Nolan D. et al.:** Plasma and macular responses to lutein supplement in subjects with and without age-related maculopathy: a pilot study. *Exp. Eye Res.* 2004, 79, 21.
 32. **Krinsky N.I., Landrum J.T., Bone R.A.:** Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Ann. Rev. Nutr.* 2003, 23, 171.
 33. **Landrum J.T., Bone R.A.:** Lutein, zeaxanthin and the macular pigment. *Arch. Biochem. Biophys.* 2001, 385, 28.
 34. **Landrum J.T.:** Serum and macular pigment response to 2.4 mg dosage of lutein (Abstract). *Assoc. Res. Vis. Ophthalmol.* 2000, 41, S60.
 35. **Lutein and zeaxanthin.** *Alternative Med. Rev.* 2005, 10, 128.
 36. **Mares-Periman J.A., Fisher A.I., Klein R. et al.:** Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 153, 424.
 37. **Massacesi A.L., Faletta R., Gerosa F. et al.:** The effect of oral supplementation of macular carotenoids (lutein and zeaxanthin) on the prevention of age-related macular degeneration: a 18 months of follow up study. *Assoc. Res. Vis. Ophthalmol.* 2001, 42, S234.
 38. **Mitchell P., Smith W., Attebo K. et al.:** Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1995, 102, 1450.
 39. **Nolan J.M., Stack J., O'Connell E. et al.:** The relationships between macular pigment optical density and its constituent carotenoids in diet and serum. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007, 48, 571.
 40. **Nolan J.M., Stack J., O'Donovan O. et al.:** Risk factors for age-related maculopathy are associated with a relative lack of macular pigment. *Experimental. Eye Res.* 2007, 84, 61.
 41. **Nowak J.Z.:** Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacol. Rep.* 2006, 58, 353.
 42. **Pratt S.:** What do we know about AMD and nutrition. *Review of Ophthalmology* 1998, 42.
 43. **Richer S.P.:** AREDS found an antioxidant/mineral supplement decreases the progression of AMD, white emerging science suggests benefits of spinach and lutein supplementation. *Clin. Surg. Ophthalmol.* 2005, 23, 130.
 44. **Rock C.L., Thornquist L.M., Neuhauser A.R. et al.:** Diet and lifestyle correlations of lutein in the blood and diet. *J. Nutr.* 2002, 132, 525.
 45. **Rosenthal J.M., Kim J., Monasterio F. et al.:** Dose-ranging study of lutein supplementation in persons aged 60 years or older. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006, 47, 5227.
 46. **Seddon J.M.:** Multivitamin-multimineral supplements and eye disease: age-related macular degeneration and cataract. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 85, (Suppl.) 304S.
 47. **Seddon J.M., Ajani U.A., Sperduto F.L.D. et al.:** Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. *JAMA* 1994, 272, 1413.
 48. **Smith W., Assink J., Klein R. et al.:** Risk factors for age-related macular degeneration. Pooled finding from three continents. *Ophthalmology* 2001, 108, 697.
 49. **Stachowiak B., Czarnecki Z.:** Drożdże *Phaffia rhodozyma* jako potencjalne źródło naturalnej astaksantyny. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2006, 47, 2, 17.
 50. **Whitehead A.J., Mares J.A., Danis R.P.:** Macular pigment. A review of current knowledge. *Arch. Ophthalmol.* 2006, 124, 1038.
 51. **Williams R.A., Brody B.L., Thomas R.G. et al.:** The psychosocial impact of macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 1998, 116, 514.
 52. **Yeum K.J., Russell R.M.:** Carotenoid bioavailability and bioconversion. *Ann. Rev. Nutr.* 2002, 22, 483.