

DERLEME / REVIEW

Yaşa Bağlı Makular Dejenerasyonda Makro Besin Öğeleri ve Kolesterolün Etkisi

Effect of Macronutrients and Cholesterol on Age-Related Macular Degeneration

Mustafa ÖZGÜR¹, Aslı UÇAR²

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

²Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Geliş tarihi/Received: 19.10.2020

Kabul tarihi/Accepted: 20.02.2021

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Mustafa ÖZGÜR, Arş. Gör.
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
İstiklal Yerleşkesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
E-posta: mozgur@mehmetakif.edu.tr
ORCID: 0000-0002-7801-7932

Aslı UÇAR, Prof. Dr.
ORCID: 0000-0002-0279-249X

Öz

Yaşlılık döneminde insanlar birçok kronik dejeneratif hastalıkla karşılaşabilmektedir. Bunlardan birisi de yaşa bağlı olarak gelişen makular dejenerasyondur. Yaşa bağlı makular dejenerasyon, yaşlı bireylerde makulanın etkilendiği yaygın, kronik, ilerleyici dejeneratif bir bozukluktur. Karbonhidrat bakımından zengin ve yüksek glisemik indeksli besinler, oksidatif stres hasarı ve inflamasyon oluşumu yaşa bağlı makular dejenerasyon riskini de beraberinde getirmektedir. Protein alımı ile yaşa bağlı makular dejenerasyon arasındaki olası ilişki proteinlerin oksidasyonu ile açıklanmaktadır. Yağlar sistemik dolaşımda yer alan damar duvarında ekstraselüler lipoprotein depoları oluşturmaları ve neovaskülarizasyon neden olmaları ile hastalık üzerinde etki etmektedir. Bu nedenle her ne kadar yaşlılık dönemi için sağlıklı beslenme önerileri geliştirilmiş olsa da aslında temel olan yaşam boyu sağlıklı beslenme davranışlarının benimsenmesi ve sürdürülmesidir. Buna bağlı olarak, besin çeşitliliği sağlanarak günde en az 3 öğün beslenme modeli benimsenmelidir. Glisemik indeksi düşük besinlerin, vitamin, mineral ve posadan yüksek sebze ve meyve tüketiminin artırılmasının yanında besinlerin doğru hazırlanması, pişirilmesi ve saklanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Makula dejenerasyonu, karbonhidrat, yağ, kolesterol.

Abstract

People in old age can encounter many chronic degenerative diseases. One of these is age-related macular degeneration. Age-related macular degeneration is a common, chronic, progressive, degenerative disorder affecting macula in older adults. Foods rich in carbohydrates and with high glycemic index bring the risk of age-related macular degeneration with oxidative stress damage and inflammation formation. The possible relationship between protein intake and age-related macular degeneration is also explained by oxidation of proteins. Fats affect disease by forming extracellular lipoprotein deposits in vascular wall in the systemic circulation and causing neovascularisation. For this reason, at least 3 meals a day eating patterns by providing a variety of foods should be adopted. Besides increasing the consumption of foods with low glycemic index, vegetables and fruits high in vitamins, minerals and fiber, foods should be prepared, cooked and stored correctly.

Keywords: Macular degeneration, carbohydrates, fat, cholesterol.

1. Giriş

Dünya genelinde yaş ortalaması artmakta olup, 21. yüzyılın sonlarına doğru dünya nüfusunun yaş kompozisyonunun değişmesi ve gençlik çağından yaşlılığa doğru bir değişim meydana gelmesi beklenmektedir. Bu değişimin sonucu olarak 2040 yılında 65 yaş üstü bireylerin toplam nüfusun üçte ikisini oluşturacağı, 2050'li yıllarda ise 80 yaş üstü bireylerin toplam nüfusun %22'sini oluşturacağı öngörülmektedir (1). Türkiye'de ise genç nüfus oranı hâlihazırda yüksek olsa da yaşlı nüfusun oranı gelişmekte olan ülkelere benzer şekilde giderek artmaktadır. Yaşlı nüfusun oranı Türkiye'de 2019 yılında %9,1 iken, 2023 yılında %10,2'ye, 2030 yılında %12,9'a yükseleceği tahmin edilmektedir (2). Yaşlanmayla insan vücudu kronik dejeneratif hastalıklara

yatkın hale geldiği için, nüfustaki bu değişimin yakın gelecekte büyük sosyoekonomik sorunlara ve sağlık sorunlarına neden olacağı düşünülmektedir (3). Yaşlanma ile birlikte insan doku ve organlarında oluşan bozukluk veya problemler 'paket bozulma' olarak tanımlanmakta olup yaşlılık multimorbidite olarak adlandırılan çeşitli hastalıkların birikimi ile ilişkilendirilmektedir (4, 5). Bu nedenle yaşlanmanın biyolojik sürecinde çoklu koruyucu müdahalelerin hedeflenmesi, yaşam süresinin ve kalitesinin artırılmasında uygulanabilir bir yaklaşım olarak ileri sürülmektedir (6). Alternatif bir yaklaşım ise, yaşlanan biyolojiyi ve yaşlılıkta görülen hastalıkları doğrudan hedef alan tek bir tedavi şeklidir. Bu yaklaşım, yaşlanmanın geciktirilmesi ile sağlık harcamalarını azaltmayı hedeflemektedir (7).

Yaşlı birey sayısındaki artış, bu dönemdeki beslenmenin önemini artırmaktadır. Çünkü yaşlılığa bağlı hastalıkların önlenmesinde, geciktirilmesinde veya tedavisinde beslenme şekli önemli bir role sahiptir (8). Beslenme şekli derken kastedilen, sağlıklı bireylerin vücut bileşimlerini ve işlevini koruyabilmek için enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin ana ve ara öğünlerle karşılanmasıdır (9). Yaşam boyu sağlıklı beslenme başarılı yaşlanmanın en önemli belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (10). Hatta yaşam kalitesi algısının da kötü beslenme durumundan etkilendiği bildirilmiştir (11). Yeterli ve dengeli beslenme ile, yaşlılığa bağlı kronik dejeneratif hastalıkların önlenebileceği, fiziksel ve mental sağlığın korunabileceği düşünülmektedir (12). Günlük önerilen üzerinde alınan enerjinin kısıtlandığı çalışmalarda da yaşlanmanın geciktiği ve ortalama yaşam süresinin uzadığı bildirilmiştir (13, 14). Yaşlılık döneminde kişi birçok kronik dejeneratif hastalıkla karşılaşabilmektedir. Bunlardan birisi de yaşa bağlı makular dejenerasyon (YBMD) olup, bundan sonra beslenmenin bu hastalığa etkisi açıklanacaktır.

2. Yaşa Bağlı Makular Dejenerasyon ve Beslenme

Yaşa bağlı makular dejenerasyon, yaşlı bireylerde makulanın etkilendiği yaygın, kronik, ilerleyici dejeneratif bir bozukluktur ve genel olarak fotoreseptör, retinal pigment epitel (RPE), bruch membran, koroidal kompleksindeki anormalliklerin bir sonucu olarak merkezi görme kaybı ile sonlanmaktadır (15). Yapılan çalışmalar, göz sağlığı problemi olan insanların iyi beslenme durumunu sürdürme ihtiyacının karşılanmadığını göstermektedir (16, 17). Daha önce YBMD'nu olan yaşlı erişkinlerin yaşa göre önerilen miktarlardan daha az enerji aldıkları bildirilmiştir (18). Ayrıca, hangi yiyecekleri veya ek besinleri hangi miktarda tüketmeleri gerektiği konusundaki bilgilerde farklılıklar bulunmaktadır (19). Diyetel faktörler ile yapılan çalışmalar sadece makro ve mikro besin öğelerinin veya takviyelerin değil, aynı zamanda besinlerde bulunan besin öğelerinin birbiri ile ilişkisinin, hazırlama ve pişirme yöntemlerinin, beslenme alışkanlıklarının ve sosyokültürel faktörlerin de YBMD ile ilişkisi olabileceğini göstermiştir (20-22). Antioksidan aktivite gösteren besin öğelerinin hastalığın önlenmesinde etkinliğini gösteren çalışmalar bulunsada da (23, 24) makro besin öğelerinin hastalığın patogenezindeki etkileri tam olarak belirtilmemiştir. Bu çalışmada YBMD ile makro besin öğelerinin ilişkisi incelenmiştir.

3. Makro Besin Öğelerinin YBMD ile İlişkisi

Epidemiyolojik çalışmalarda makro besin öğelerinin diyetle önerilen miktarlarda alınması ile YBMD riskinin azaldığı bildirilmiştir (25, 26). Yüksek yağlı beslenme veya diğer makro besin öğelerinin yetersiz alınımının erken dönem YBMD gelişmesi ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilmektedir (27). Bunun yanı sıra, tek makro besin ögesi ile YBMD ilişkisinin belirtilmesi zordur. Makro besin öğelerinin hastalık ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda bu besin öğelerinin sinerjik etkileri belirtilmemiştir (21, 28, 29). Aşağıda YBMD'de makro besin öğelerinin etkisi açıklanmaktadır.

3.1. Karbonhidrat

Yaşa bağlı gelişen hastalıklarda kanda glukoz veya glikasyon ürünlerinin sürekli olarak yüksek konsantrasyonlarda bulunması, yaşa bağlı glukoz metabolizmasındaki değişiklikler sonucu uygun olmayan metabolizma ürünlerinin oluşması, bu ürünlerin potansiyel yan etkilerinden dolayı önem arz etmektedir. Karbonhidrat

alımı ile YBMD arasındaki ilişki retinanın fizyolojik işlevini yerine getirmesi için glukoz dahil olmak üzere diğer besin öğelerine olan gereksinimden ileri gelmektedir (30). Retinadaki glukoz depoları yetersizdir ve bu yüzden glukoz metabolizması retina üzerinde etkilidir (31, 32). Ancak dolaşımda sürekli yüksek glukoz olması glukoz sürekli maruz kalan proteinleri hassas hale getirir. Glukoz ve galaktoz göz lensinin içerisinde metabolize olduğu için, kanda yüksek glukoz katarakt başta olmak üzere çeşitli göz hastalıklarına yol açabilir (33).

Karbonhidrat bakımından zengin ve yüksek glisemik indeksli besinler, ileri glikasyon son ürünleri (Advanced Glycation End Product-AGE), oksidatif stres hasarı ve inflamasyonun oluşumu ile YBMD riskini de beraberinde getirmektedir (34). Yapılan çalışmalarda YBMD'si olan hastalarda yaşla birlikte AGE'lerin oluştuğu ve ileri dönemde drusenlerde biriktiği bulunmuştur (35, 36).

Glisemik indeks (GI) ile YBMD arasındaki ilişkiyi açıklayan ayrıntılı bir mekanizma henüz ortaya konmamasına rağmen hiperglisemi aracılı bazı yolların bu patolojik süreci kısmen açıklayabileceği belirtilmektedir (30). Bu yollar, glikasyon ve glikosidasyon (veya glukozlanmış kısımların oksidasyonu), oksidatif stres, protein kinaz C'nin aktivasyonu, glukozun RPE ve kan retina bariyerinin kılcal endoteli üzerindeki direkt toksik etkileri ile ilgili inflamatuvar ve anjiyojenik yanıtlardır (37). Bu nedenle yüksek GI diyetinin proinflamatuvar sürecin şiddetlenmesinde rol oynadığı ve hiperglisemi aracılı hasarın diyabetik eşleğin altında olsa bile YBMD'nin gelişmesinde olası olduğu öne sürülmüştür (28).

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberinde (TÖBR) bütün yaş grupları için günlük alınan enerjinin %55-60'ının karbonhidratlardan sağlanması önerilmektedir (38). Yaşlılıkta bu önerilerin enerji gereksiniminin karşılanması, gastrointestinal sistemin fonksiyonlarının ve beyin fonksiyonlarının yerine getirilmesinde önemlidir (39). Ancak yeterli karbonhidrat alınmadığı durumlarda, enerjinin proteinlerden karşılanması sonucu yaşlı bireylerde yaşam kalitesini olumsuz etkileyen sarkopeni ve yağlardan karşılanması sonucu kanı asit yapan bileşiklerin oluşumu ile metabolik bozuklukların meydana geleceği unutulmamalıdır (40). Aynı zamanda yüksek karbonhidrat alımı ile kan glukoz seviyelerinin artması sonucu çeşitli sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Bu öneriler ek olarak, düşük GI'li diyetin de yaşlı bireyleri başta diyabet ve Alzheimer hastalığı gibi çeşitli hastalıklardan koruduğu unutulmamalıdır (41).

3.2. Protein

Protein alımı ile YBMD arasındaki olası ilişki proteinlerin oksidasyonu ile açıklanmaktadır (42). Protein oksidasyonu, Alzheimer ve Parkinson gibi nörolojik hastalıklar, kanser, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, iskemi-reperfüzyon hasarı ve yaşlanma gibi çeşitli hastalıklarda önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (43, 44). Gelişmiş oksidasyon protein ürünleri (Advanced oxidation protein products-AOPP) çapraz bağlı protein ürünleri içeren ditirozinler olarak tarif edilmektedir. Bu tanımın, düşük seviyeli oksidatif stresi takiben disülfid bağları sonucu oluşan protein agregatlarını içermediği, bu nedenle AOPP'nin varlığı oksidatif stresin lipid peroksidasyon ürünlerinden daha iyi ve daha doğru bir göstergesi olabileceği bildirilmektedir (45). AOPP ölçümleri

serbest radikallerin oluşumunu ve protein oksidasyonunun derecesini yansıtmaktadır (45, 46). Yıldırım ve ark. (42) yaptığı çalışmada serumda AOPP düzeylerinin YBMD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada da serumdaki proteinlerin karbonil gruplarının YBMD olan hasta bireylerde kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (47).

Retinadaki düşük protein turnoverları, retinanın düşük oksijen gerilimi ortamı olmasına rağmen yaşlı lenste yüksek seviyelerde AGE'lere neden olmaktadır (48). Bu nedenle özellikle yaşlı bireylerde protein alımına dikkat etmek gerekir. Yaşlı bireylerde proteinler ayrıca hücre yenilenmesinde, vücudun dış etkilerden gelen darbelerden korunmasında, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde, kas dokunun korunmasında ve düşmelere bağlı incinme ve kırıklarda hızlı iyileşmenin sağlanmasında önemlidir (39). Bu nedenle TÖBR'de günlük alınan enerjinin %10-15'inin proteinlerden sağlanması önerilmektedir (38). Enfeksiyon, ameliyat, yaralanma ve kırık gibi sağlık sorunu yaşayan yaşlılarda protein ihtiyacı artmaktadır; ancak çok yüksek protein alımı ile böbrek fonksiyonları bozulmakta ve yaşlı bireylerin yaşam kalitesini azaltan sağlık sorunlarına neden olmaktadır (39).

3.3. Yağ

Vasküler hastalıklar ve YBMD benzer özellikler taşımaktadır. Her ikisi de sistemik dolaşımdaki damar duvarında ekstraselüler lipoprotein depolarına sahiptir ve sonuçta kalsifikasyon ve neovaskülarizasyon ile sonlanmaktadır (49). Vasküler hastalıklardaki hiperlipidemi gibi birçok risk faktörü YBMD için de risk faktörüdür (50). Bu nedenle YBMD'nin oluşumunda da vasküler hastalıkların temelinde olan patolojik durumların olduğu düşünülmektedir. Çünkü retinanın yapısının büyük çoğunluğu yağlardan oluşmaktadır (51).

Diyetsel yağ alımının oküler damar duvarlarını etkileyebileceği veya koroidal neovaskülarizasyon ile karakterize olan ilerlemiş YBMD'nin gelişmesini tetikleyebileceği bildirilmiştir (50). Diyetsel yağın YBMD'nin oluşumu ve ilerleyişi ile ilişkili olsa da farklı yağ türlerinin farklı etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda diyetsel doymuş yağ, trans yağ ve kolesterolün hastalığın gelişme riski ile pozitif, cis, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin ise negatif ilişkisi olduğu belirtilmektedir (52, 53). Uzun zincirli omega-3 yağ asitleri, özellikle dokosaheksaenoik asit (DHA), retinada bol miktarda bulunmakta ve görmenin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır (54). Bununla birlikte, çoklu doymamış yağ asitleri alımı makular yapılarında oksidatif strese duyarlılığı artırabilmektedir (55).

3.4. Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin (Polyunsaturated Fatty Acids-PUFA) anti-oksidatif ve anti-inflamasyon özellikleri nedeniyle YBMD ile doğrudan ilişkili olduğu düşünülmektedir. Omega-3 yağ asitlerinin, araşidonik asit (AA) kaynaklı eikosanoidlerin vazoregülatör özelliği, matriks metalloproteinazların aktivasyonu nedeniyle anjiyogenik büyüme faktör düzenleyicisi olduğu; böylelikle retinal hücre gen ekspresyonuna, hücresel farklılaşmaya ve hücrenel sağ kalıma katıldığı bulunmuştur (56). Spesifik olarak, eikosapentaenoik asit (EPA), anormal retinal neovaskülarizasyonda, vasküler geçirgenlik ve inflamasyon

ve vasküler instabilite ile ilişkili olan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) üretiminde rol oynayan AA türevli eikosanoidleri etkileme potansiyeline sahiptir. DHA'nın öncüsü olan EPA'nın fotoreseptör farklılaşmasını desteklediği ve fotoreseptörleri DHA sentezi yoluyla oksidatif stres kaynaklı apoptozdan kurtardığı bildirilmiştir (57).

Yapılan bir çalışmada, DHA'nın RPE hücrelerinde otofaji fonksiyonunu düzenleme rolü gösterilmiş; insan RPE hücrelerinde DHA'nın, oksidatif stres yanıt regülatörü NFE2L2 / NRF2'yi aktive eden hücresel reaktif oksijen türleri (ROS) seviyelerinde geçici bir artışa neden olduğu rapor edilmiştir. DHA içeren diyet müdahalesinin otofajiyi ve oksidatif stres yanıtını baskıladığı, bu nedenle hem endojen antioksidanları uyardığı hem de RPE hücrelerinde dejenerasyona neden olan proteinlerin otofajisini indüklediği düşünülmüştür (58). Yaş tip YBMD'nu olan hastalarında yapılan bir çalışma ise Omega-3 yağ asidi takviyesinin YBMD hastalarında daha fazla azalmış vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF-A) düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (59).

Omega-3 yağ asidinin olumlu etkileri olmasına karşın, oksidasyon ürünleri YBMD gelişme riskini artırmaktadır. Bu durum Hollyfield ve ark. (60) yaptığı bir çalışmada DHA'nın peroksidasyonu sonucu oluşan karboksietilpirol'ün coğrafik atrofiye benzer değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada kuru YBMD'de olduğu gibi 12-14 aya kadar drusenlerde lezyonların oluştuğu, bu sonuçların da DHA'nın peroksidasyon ürünlerinin hastalığın patogenezi indükleyebileceği gösterilmiştir. Hastalığın gelişme riskinin sadece linoleik asitin (LA) düşük seviyelerde ve omega-3 yağ asitlerinin yüksek seviyelerde olması ile mümkün olacağı gösterilmiştir (55, 61). Yapılan benzer bir çalışmada da YBMD hastası bireylerin gözlerinde uzun zincirli PUFA'ların ve omega-3/omega-6 oranının düşük olduğu saptanmıştır (62). Fang ve ark. (63) yaptığı çalışmada da LA'nın koroidal neovaskülarizasyonu indükleyebileceği bildirilmiştir. Sonuç olarak, yüksek omega-3 yağ asidi, DHA veya balık tüketiminin düşük YBMD riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmesine rağmen, LA'nın bunun tersi bir etkiye sahip olabileceği unutulmamalıdır.

3.5. Bileşik Lipitler

Retinal fotoreseptörler yüksek miktarda fosfolipit içermektedir (64). Fosfolipit içeren kalıntıların YBMD gelişmiş gözde Bruch's membranında bulunduğu saptanmıştır (65). Güneş ışığına ve serbest reaktif oksijenlere sürekli maruziyet gözlerde çok miktarda okside-fosfolipit oluşmasına sebep olmaktadır. Okside-fosfolipitler RPE'ye, makrofajlara ve inflamatuvar bağlayıcı ajanlara bağlanarak, inflamasyona neden olmaktadır (49). Okside-fosfolipitlerin ayrıca YBMD patogenezi bulunan Complement Faktör H ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (66). Suzuki ve ark. (67) fotoreseptör ve retinal pigment epitelyumunda oksitlenmiş fosfatidilkolin bulunduğunu ve yaşla birlikte seviyelerinin arttığını göstermiştir. Suzuki ve ark. (68) yaptığı başka bir çalışmada da okside-fosfolipitlerin farelerde koroidal neovaskülarizasyona neden olduğu bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada da okside-fosfolipitlerin VEGF ekspresyonunu indüklediği gösterilmiştir (29). Seramid, sfingozin gibi sfingolipitlerin ise hastalığın patolojik sürecinde yer alan retinal hücrelerin proliferasyonuna, neovaskülarizasyonuna, farklılaşmasına

ve ölümüne neden olabileceği bildirilmektedir (51). Ayrıca; son yıllarda sfingozinin aktifleşmiş formunun hem fotoreseptörleri apoptozisten koruduğu hem de koroidal neovaskülarizasyona neden olabileceği belirtilmiştir (69).

3.6. Kolesterol

Kolesterol normal büyüme ve gelişme ve insan fizyolojisi için gerekli bir lipittir ve %70'i esterleşmiş halde bulunmaktadır (70). Kolesterol esterleri (KE) genelde depolamada ve taşınmada; esterleşmemiş formu ise hücre zarının bütünlüğünün korunmasında, birçok biyokimyasal süreçte, steroid hormonlarının, D vitamininin ve safra tuzlarının yapısında, gen aktarımının düzenlenmesinde ve nöronal sinapsların oluşumunda görevlidir (71). Yüksek serum kolesterol seviyeleri kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer hastalığında risk faktörü olmanın yanı sıra, YBMD patolojisinde de etkilidir (72).

Kolesterol, KE ve 7-ketokolesterolün yaşlanmaya bağlı olarak Bruch membranında biriktiği ve drusenlerde yüksek miktarlarda bulunduğu gösterilmiştir (71, 72). Ayrıca, RPE'de biriken kolesterol ve kolesterol metabolitlerinin oksidatif stres sonucu YBMD'ye neden olabileceği saptanmıştır (73). Yapılan başka bir çalışmada, kolesterolün insan RPE hücrelerinde inflamatuvar sitokin ekspresyonunu indüklediği gösterilmiştir (74). Toops ve ark. (75) da kolesterolün, YBMD'nin temel mekanizmalarından biri olan retinal pigment epitelyumundaki otofajiyi bozabilecek asit sfingomiyelinaz aktivasyonunda rol oynayabileceğini göstermiştir.

Kolesterol alımının YBMD ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada hasta bireylerin hasta olmayan bireylere kıyasla daha yüksek HDL (High Density Lipoprotein) seviyelerine sahip olduğu saptanmıştır (76). Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında da neovasküler YBMD ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki incelenmiş ve kardiyovasküler hastalık öyküsü ile neovasküler YBMD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (77).

Herhangi bir hastalığa bağlı kısıtlama yoksa günlük enerjinin en fazla %30'unun yağlardan karşılanması önerilmektedir (39). Ayrıca diyetin doymuş yağ ve çoklu doymamış yağ asit içeriğinin %10'un altında olması, geriye kalan oranın tekli doymamış yağ asitlerinden karşılanması, yetişkinlerde günde 300 mg, gebe kadınlarda günde 200 mg'den fazla kolesterol tüketilmemesi ve trans yağ asidinin %1'i geçmemesi gerektiği belirtilmektedir. Günlük alınması gereken EPA-DHA miktarına (90-650 mg/gün) ulaşmak için haftada en az 2-3 kez balık tüketilmesi gerekmektedir (38). Fazla yağ tüketimi yaşlı bireylerde obezite, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi çeşitli metabolik hastalıklara neden olmaktadır (78). Bu hastalıkların çoğu YBMD'nin patogenezi de yer aldığı için önerilen miktarlardan fazla tüketilmemelidir.

4. Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak; farklı metabolik yollar üzerinden değerlendirildiğinde, basit ve bileşik yağ asitlerinin ve glukozun YBMD patogenezi üzerinde etkileri bulunmaktadır. Retinada farklı yağ bileşiklerinin olması, günlük alınan yağın türü ve miktarının önemini göstermektedir. Epidemiyolojik çalışmaların bazıları omega-3 PUFA'lerden zengin besin tüketiminin YBMD riskini azalttığını desteklemekte, bazı klinik müdahale çalışmaları ise YBMD riskini artırdığını

göstermektedir. Erişkin ve yaşlı bireyler için çeşitli sağlık kuruluşlarının ve TÖBR'nin önerileri, yaşlanmanın biyolojik etkilerinden korunmada, YBMD'de olduğu gibi beslenmeye bağlı gelişen çeşitli sağlık sorunlarının önlenmesinde önemlidir. Yaşlı bireylerde beslenmeye bağlı sağlık sorunları, birbiri ile ilintili diğer sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir. Her ne kadar yaşlılık dönemi için sağlıklı beslenme önerileri geliştirilmiş olsa da aslında temel olan yaşam boyu sağlıklı beslenme davranışlarının benimsenmesi ve sürdürülmesidir. Buna bağlı olarak, enerjinin karbonhidrat, protein ve yağlardan gelen önerilen oranlarına uyulmalı; glisemik indeksi düşük besinlerin tüketimi artırılmalıdır. Gençlik dönemindeki yanlış beslenme alışkanlıklarının yaşlılık dönemindeki sonuçlarını ortadan kaldırmanın en doğru ve kolay yolu, beslenmenin yaşam boyu, öneriler doğrultusunda şekillendirilmesi, yaşlılık döneminde ise bu alışkanlıkların devam ettirilmesi şeklinde olmalıdır.

5. Alana Katkı

Yaşa bağlı makular dejenerasyonda makro besin öğelerinin ve kolesterolün etkisi gösterilmiştir. Sağlıklı, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıkları ile hastalığın gelişimi önenebilir ve hastalık oluşuktan sonra seyri iyileştirilebilir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: AU, MÖ; **Tasarım:** AU, MÖ; **Denetleme:** AU; **Kaynak ve Fon Sağlama:** Yok; **Malzemeler:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** MÖ; **Analiz/Yorum:** AU, MÖ; **Literatür Taraması:** MÖ; **Makale Yazımı:** MÖ; **Eleştirel İnceleme:** AU.

Kaynaklar

1. World Health Organization [Internet]. Ageing: The world's population is rapidly ageing; 2018 [Cited 2020 November 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/ageing>.
2. Türkiye İstatistik Kurumu [İntenet]. "İstatistiklerle Yaşlılar"; 2019 [Cited 2020 November 28]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2019-33712>.
3. Gerst-Emerson K, Jayawardhana J. Loneliness as a public health issue: the impact of loneliness on health care utilization among older adults. *Am J Public Health* 2015; 105(5): 1013-9.
4. Fontana L, Kennedy BK, Longo VD, Seals D, Melov S. Medical research: Treat ageing. *Nature* 2014; 511: 405-7.
5. Held FP, Blyth F, Gnjdic D, Hirani V, Naganathan V, Waite LM, et al. Association rules analysis of comorbidity and multimorbidity: The concord health and aging in men project. *Journals of Gerontology Series A: JGMS* 2015; 71: 625-31.
6. Zealley B, de Grey AD. Strategies for engineered negligible senescence. *Gerontology* 2013; 59: 183-9.
7. Olshansky SJ, Perry D, Miller RA, Butler RN. Pursuing the longevity dividend: scientific goals for an aging world. *Ann. N. Y. Acad. Bilim* 2007; 1114: 11-3.
8. Saraç ZF, Yılmaz M. Yaşlılık ve sağlıklı beslenme. *Aegean J Med Sci* 2015; 54(10): 1-11.
9. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The influence of meal frequency and timing on health in humans: The role of fasting. *Nutr* 2019; 11(4): 719.

10. Dahany MM, Drame M, Mahmoudi R, Novella JL, Ciocan D, Kanagaratnam L, et al. Factors associated with successful aging in persons aged 65 to 75 years. *Eur Geriatr Med* 2014; 5: 365–70 doi:10.1016/j.eurger.2014.09.005.
11. Johansson Y, Bachrach-Lindstrom M, Carstensen J, Ek AC. Malnutrition in a home-living older population: prevalence, incidence and risk factors. A prospective study. *J Clin Nurs* 2009; 18: 1354–64 doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02552.x
12. Food And Health Innovation Service [Internet]. Nutrition and the ageing population - A Review of current policy and science september Retrieved November October; 2015 [Cited 2019 December 15]. Available from: http://www.foodhealthinnovation.com/media/5810/nutrition_and_the_ageing_population.pdf
13. Everitt AV, Ratta SI, Le Couteur DG, de Cabo R. Calorie restriction, aging and longevity. Springer Press. New York; 2010.
14. Fontana L, Partridge L. Promoting health and longevity through diet: From model organisms to humans. *Cell* 2015; 161: 106–18.
15. Gheorghe A, Mahdi L, Musat O. Age-related macular degeneration. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(2): 74-7.
16. McCusker MM, Durrani K, Payette MJ, Suchecki J. An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clin Dermatol* 2016; 34(2): 276-85.
17. Niyonzima JC, Nyenze EM, Karimurio J, Kandeke L. To what extent has burundi achieved VISION 2020; "The right to sight" global initiative, targets for eye service delivery?. *JOECSA* 2017; 20(2):
18. Wu J, Cho E, Willett WC, Sastry SM, Schaumberg DA. Intakes of lutein, zeaxanthin, and other carotenoids and age-related macular degeneration during 2 decades of prospective follow-up. *JAMA Ophtha* 2015; 133(12): 1415-24.
19. Stevens R, Bartlett H, Cooke R. Dietary analysis and nutritional behaviour in people with and without age-related macular disease. *Clin Nutr ESPEN* 2015; 10: 112–7.
20. Chiu CJ, Milton RC, Klein R, Gensler G, Taylor A. Dietary compound score and risk of age-related macular degeneration in age-related eye disease study *Ophthalmology* 2009; 116(5): 939–46.
21. Merle B, Delyfer MN, Korobelnik JF, Rougier MB, Colin J, Malet F, et al Dietary omega-3 fatty acids and the risk for age-related maculopathy: The alienor study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci* 2011; 52(8): 6004-11.
22. Chew EY, Clemons TE, San Giovanni JP. The age-related eye disease study 2 (areds2) research group the age-related eye disease study. *About AREDS2. JAMA* 2013; 309(19): 2005-15.
23. Wang JJ, Buitendijk GH, Rochtchina E, Lee KE, Klein BE, Van Duijn CM, et al. Genetic susceptibility, dietary antioxidants, and long-term incidence of age-related macular degeneration in two populations. *Ophthalmology* 2014; 121(3): 667-75.
24. Liu R, Wang T, Zhang B, Qin L, Wu C, Li Q, et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci* 2015; 56(1): 252-8.
25. Montgomery MP, Kamel F, Pericak-Vance MA, Haines JL, Postel EA, Agarwal A, et al Overall diet quality and age-related macular degeneration. *Ophta Epi* 2010; 17(1): 58-65.
26. Mares JA, Voland RP, Sondel SA, Millen AE, La Rowe T, Moeller SM, et al Healthy lifestyles related to subsequent prevalence of age-related macular degeneration. *ARCH Ophthalmol* 2011; 129(4): 470-80.
27. Zhang M, Chu Y, Mowery J, Konkel B, Galli S, Theos AC, Golestaneh N. Pgc-1 α repression and high-fat diet induce age-related macular degeneration-like phenotypes in mice. *DMM* 2018; 11(9): dmm032698..
28. Chiu CJ, Hubbard LD, Armstrong J, Rogers G, Jacques PF, Chylack Jr LT, et al. Dietary glycemic index and carbohydrate in relation to early age-related macular degeneration. *AJCN* 2006; 83(4): 880-6.
29. Pollreis A, Afonyushkin T, Oskolkova OV, Gruber F, Bochkov VN, Schmidt-Erfurth U, et al. Retinal pigment epithelium cells produce VEGF in response to oxidized phospholipids through mechanisms involving ATF4 and protein kinase CK2. *Exp Eye Res* 2013; 116: 177-184.
30. Kumagai AK. Glucose transport in brain and retina: Implications in the management and complications of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15: 261–73.
31. Stitt AW. Advanced glycation: an important pathological event in diabetic and age related ocular disease. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 746–53.
32. Suji G, Sivakami S. Glucose, glycation and aging. *Biogerontology* 2004; 5: 365–73.
33. Kalkan K. Klinik Uygulamalarda Beslenme. Akman M (Editör). İstanbul Tıp Kitabevi; 2017.
34. Chiu CJ, Milton RC, Gensler G, Taylor A. Association between dietary glycemic index and age-related macular degeneration in nondiabetic participants in the Age-Related Eye Disease Study. *AJCN* 2007; 86: 180-8.
35. Hammes HP, Hoerauf H, Alt A. N(epsilon)(carboxymethyl)lysine and the age receptor rAGE colocalize in age-related macular degeneration. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci* 1999; 40: 1855–9.
36. Farboud B, Aotaki-Keen A, Miyata T, Hjelmeland LM, Handa JT. Development of a polyclonal antibody with broad epitope specificity for advanced glycation endproducts and localization of these epitopes in bruch's membrane of the aging eye. *Mol Vis* 1999; 5: 11.
37. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM., et al. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *AJCN* 2002; 75: 492– 8.
38. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü: Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara; 2015.
39. Aksoydan E. Yaşlılık ve Beslenme (2. bs.). Ankara; 2010.
40. Jyvakorpi SK, Urtamo A, Kivimaki M, Strandberg TE. Macronutrient composition and sarcopenia in the oldest-old men The Helsinki Businessmen Study (HBS). *Clin Nutr* 2020;
41. Ludwig DS, Astrup A, Willett WC. The glycemic index: Reports of its demise have been exaggerated. *Obesity* 2015; 23(7): 1327-28.
42. Yıldırım Z, Uçgun Nİ, Yıldırım F. The role of oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Clinics* 2011; 66(5): 743-6.
43. Touyz RM. Reactive oxygen species and angiotensin II signaling in vascular cells-implications in cardiovascular disease. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1263-73 doi: 10.1590/S0100-879X2004000800018.
44. Olivares-Corichi IM, Ceballos G, Ortega-Camarillo C, Guzman-Grenfell AM, Hicks JJ. Reactive Oxygen Species (ROS) induce chemical and structural changes on human insulin in vitro, including alterations in its immunoreactivity. *Front Bioscience* 2005; 10: 834-43.
45. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int* 1996; 49: 1304-13 doi: 10.1038/ki.1996.186.
46. Alderman CJ, Shah S, Foreman JC, Chain BM, Katz DR. The role of advanced oxidation protein products in regulation of dendritic cell function. *Free Radic. Biol. Med* 2002; 32: 377-85 doi: 10.1016/S0891-5849(01)00735-3.
47. Totan Y, Yagci R, Bardak Y, Ozyurt H, Kendir F, Yilmaz G, et al. Oxidative macromolecular damage in age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2009; 34: 1089-93 doi: 10.3109/02713680903353772.
48. Bejarano E, Taylor, A. Too sweet: problems of protein glycation in the eye. *Exp Eye Res* 2019; 178: 255-62.

49. Curcio CA, Johnson M, Huang JD, Rudolf M. Apolipoprotein B-containing lipoproteins in retinal aging and age-related macular degeneration. *Journal of Lipid Research* 2010; 51(3): 451-67.
50. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 2010; 128(6): 750-8.
51. Shen J, He J, Wang F. Association of lipids with age-related macular degeneration. *Discov Med* 2016; 22(120): 129-45.
52. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: Cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
53. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *NEJM* 1997; 337: 1491-9.
54. Connor WE, Neuringer M, Reusbick S. Essential fatty acids: The importance of n3 fatty acids in the retina and brain. *Nutr Rev* 1992; 50: 21-9.
55. Cho E, Hung S, Willett WC, Spiegelman D, Rimm EB, Seddon JM, et al. Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration. *AJCN* 2001; 73(2): 209-18.
56. Querques G, Souied EH. The role of omega-3 and micronutrients in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(5): 532-9.
57. Simon MV, Agnolazza DL, German OL, Garelli A, Politi LE, Agbaga MP, et al. Synthesis of docosahexaenoic acid from eicosapentaenoic acid in retina neurons protects photoreceptors from oxidative stress. *J Neurochem* 2016; 136(5): 931-46.
58. Johansson I, Mønsen VT, Pettersen K, Mildnerberger J, Misund K, Kaarniranta K, et al. The marine n-3 PUFA DHA evokes cytoprotection against oxidative stress and protein misfolding by inducing autophagy and NFE2L2 in human retinal pigment epithelial cells. *Autophagy* 2015; 11(9): 1636-51.
59. Semeraro F, Gambicordi E, Cancarini A, Morescalchi F, Costagliola C, Russo A. Treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept combined with pranoprofen eye drops or nutraceutical support with omega-3: A randomized trial. *Br J Clin Pharmacol* 2019; 85(5): 908-13.
60. Hollyfield JG, Bonilha V L, Rayborn ME, Yang X, Shadrach KG, Lu L, et al. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. *Nat Med* 2008; 14(2): 194-8.
61. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, Yannuzzi L, Haller JA, Blair NP, et al. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophth* 2001; 119(8): 1191-9.
62. Gorusupudi A, Liu A, Hageman GS, Bernstein PS. Associations of human retinal very long-chain polyunsaturated fatty acids with dietary lipid biomarkers. *J Lipid Res* 2016; 57(3): 499-508.
63. Fang IM, Yang CH, Yang CM. Docosahexaenoic acid reduces linoleic acid induced Monocyte Chemoattractant Protein-1 Expression via PPAR γ and Nuclear Factor-K β Pathway in retinal pigment epithelial cells. *Mol. Nutr. Food Res* 2014; 58(10): 2053-65.
64. Zemski Berry KA, Gordon WC, Murphy RC, Bazan NG. Spatial organization of lipids in the human retina and optic nerve by MALDI imaging mass spectrometry. *J Lipid Res* 2014; 55(3): 504-15.
65. Biederman AM, Kuhn DE, O'Brien KM, Crockett EL. Mitochondrial membranes in cardiac muscle from Antarctic notothenioid fishes vary in phospholipid composition and membrane fluidity. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: BMB* 2019; 235: 46-53.
66. Shaw PX, Zhang L, Zhang M, Du H, Zhao L, Lee C, et al. Complement factor H genotypes impact risk of age-related macular degeneration by interaction with oxidized phospholipids *Proc Natl Acad Sci* 2012; 109(34): 13757-62.
67. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Yoneda K, Bando H, Kume N, et al. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration. *Mol Vis* 2007; 13: 772-8.
68. Suzuki M, Tsujikawa M, Itabe H, Du ZJ, Xie P, Matsumura N, et al. Chronic photo-oxidative stress and subsequent MCP-1 activation as causative factors for age-related macular degeneration. *J Cell Sci* 2012; 125(10): 2407-15.
69. Xiao Q, Yu K, Cui YY, Hartzell HC. Dysregulation of human bestrophin-1 by ceramide-induced dephosphorylation. *J Physiol* 2009; 587(18): 4379-91.
70. Wang HH, Li T, Portincasa P, Ford DA, Neuschwander-Tetri BA, Tso P, Wang DQH, et al. New insights into the role of lath genes in the formation of cholesterol-supersaturated bile. *Liver Res* 2017; 1(1): 42-53.
71. Pikuleva IA, Curcio CA. Cholesterol in the retina: The best is yet to come. *Prog Ret Eye Res* 2014; 41: 64-89.
72. Rodriguez IR, Clark ME, Lee JW, Curcio CA. 7-ketocholesterol accumulates in ocular tissues as a consequence of aging and is present in high levels in drusen. *Exp Eye Res* 2014; 128: 151-5.
73. Saadane A, Mast N, Charvet CD, Omarova S, Zheng W, Huang SS, et al. Retinal and nonocular abnormalities in Cyp27a1(-/-)Cyp46a1(-/-) mice with dysfunctional metabolism of cholesterol. *Am J Pathol* 2014; 184(9): 2403-2419.
74. Hu Y, Lin H, Dib B, Atik A, Bouzika P, Lin C, et al. Cholesterol crystals induce inflammatory cytokines expression in a human retinal pigment epithelium cell line by activating the NF-K β Pathway. *Discov Med* 2014; 18(97): 7-14.
75. Toops KA, Tan LX, Jiang Z, Radu RA, Lakkaraju A. Cholesterol-mediated activation of acid sphingomyelinase disrupts autophagy in the retinal pigment epithelium. *Mol Biol Cell* 2015; 26(1): 1-14.
76. Cezario SM, Calastri MCJ, Oliveira CIF, Carmo TS, Pinhel MADs, Godoy MFD, et al. Association of high-density lipoprotein and apolipoprotein e genetic variants with Age-Related Macular Degeneration. *Arq Bras Oftalmol* 2015; 78(2): 85-8.
77. Hogg RE, Woodside JV, Gilchrist SE, Graydon R, Fletcher AE, Chan W, et al. Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008; 115(6): 1046-52.
78. Lee K, Jin H, Chei S, Oh HJ, Lee JY, Lee BY. Effect of dietary silk peptide on obesity, hyperglycemia, and skeletal muscle regeneration in high-fat diet-fed mice. *Cells* 2020; 9(2): 377.