

Astaxanthine – een eye opener

Door: S. Slob-Verkaik, orthomoleculair therapeut

Astaxanthine is een krachtige oranjerode carotenoïde die wordt gemaakt door plankton en sommige gisten, bacteriën en schimmels. Hoofdleveranciers zijn echter de micro-algen. Deze algen, die overigens zelf een groene kleur hebben, kunnen van precursors uit het voedsel dat ze eten astaxanthine aanmaken. Dit pigment slaan ze in grote hoeveelheden op om zo te kunnen overleven in levensbedreigende situaties, bij voedselschaarste en om zich te kunnen weren tegen de schadelijke effecten van zonlicht en zuurstof.

Kleur aan het leven

Vanuit deze algen komt astaxanthine in de voedselketen terecht. Bij dieren die in en rond zeegebieden leven kunnen we de aanwezigheid van astaxanthine duidelijk zien aan de diep rozerode kleur zoals de zalm, garnaal en kreeft die hebben. Zalm is eigenlijk gewoon een witvis maar kleurt rood door het eten van garnalen, die het rode pigment in hun schaal en vlees bewaren. Als de zalm garnalen eet, hoopt het pigment op in zijn vetweefsel. Ook bepaalde vogels hebben hun kleur te danken aan astaxanthine, bij de flamingo is dit heel duidelijk te zien. Ook deze vogels slaan astaxanthine op in hun weefsel en gebruiken het als vitaminebuffer, als bescherming tegen UV-straling en als anti-oxidant ter voorkoming van oxidatie van onverzadigde vetzuren ^[ref. 1].

Van alle micro-algen heeft de *Haemato-coccus pluvialis* de hoogste capaciteit om astaxanthine aan te maken. Vandaar dat deze alg bij uitstek geschikt is voor de productie van astaxanthine. De alg wordt in natuurlijke meren gecultiveerd.

Een nieuwere techniek bestaat uit het kweken van de alg in speciale tanks.

In de voedingsindustrie staat de stof bekend als kleurnummer E161j, de synthetische astaxanthine ^[ref. 2]. Voor de productie van deze kleurstof wordt gebruikgemaakt van kunstmatige stoffen uit aardolie. Men geeft er voeding, zoals gekweekte zalm, een roze kleur mee.

Werkingsmechanisme

Astaxanthine wordt gebruikt om zijn eigenschappen als anti-oxidant en vrije radicalenvanger. Astaxanthine maakt deel uit van een subgroep binnen de carotenoïden, de xanthofyllen, waartoe ook luteïne en zeaxanthine behoren. Kenmerk van een xanthofyl zijn de toegevoegde keto- en hydroxylgroepen die gebonden zijn aan isomere ringen. Astaxanthine heeft meer hydroxylgroepen dan zijn collega's luteïne en zeaxanthine, wat astaxanthine het vermogen geeft om zich te binden aan zowel hydrofiel als hydrofoob weefsel. Op beide weefsels kan het zijn beschermende



anti-oxidant eigenschappen loslaten door de in de membraan opgesloten vrije radicalen over te hevelen naar de waterige zijde van de cel en vervolgens over te dragen aan wateroplosbare anti-oxidanten, zoals vitamine C.

Vooraf preklinisch onderzoek laat zien dat astaxanthine mogelijk een rol speelt in de preventie tegen diverse ziektebeelden, zoals kanker, chronische ontstekingen, metabool syndroom, diabetes, hart- en vaatziekten, neurodegeneratieve aandoeningen, huidziekten, spier- en gewrichtsproblemen en oogaandoeningen ^[ref. 3]. De rol van astaxanthine bij oogaandoeningen zal in dit artikel meer in detail worden besproken.

Omdat de voeding van de gemiddelde Nederlander nauwelijks astaxanthine bevat –een stukje zalm van 240 g bevat slechts 3 mg astaxanthine–, komt deze anti-oxidant normaliter niet in het oog voor. Onderzoeker dr. Mark Tso was de eerste die bewees dat astaxanthine in staat is in het oog hogere concentraties op te bouwen ^[ref. 10]. Tso liet zien dat astaxanthine allereerst de bloed-hersen barrière kan passeren en zo de hersenen kan bereiken, om van daaruit via de bloed-netvlies barrière door te dringen tot in het netvlies en de macula. Dit is te

danken aan de hydrofiel en hydrofoob bindende kwaliteiten van astaxanthine, een eigenschap die ontbreekt bij andere carotenoïden, zoals luteïne en zeaxanthine. Sommige epidemiologische studies suggereren dat consumptie van groenten rijk aan luteïne en zeaxanthine de kans op de ontwikkeling van leeftijd gerelateerde oogproblemen, zoals cataract, kunnen verminderen, maar het directe bewijs van hun beschermende effect in het oog is voor luteïne wel maar voor zeaxanthine nog niet bewezen. Humane studies tonen aan dat luteïne en zeaxanthine in combinatie met alfa-tocoferol én astaxanthine de door UVB-straling veroorzaakte lipide peroxidatie van de lens wél verminderen ^[ref. 5]. Hoe groot hierbij de rol van astaxanthine is, blijft vooralsnog een open vraag.

Cataract

In de VS hebben 20 miljoen mensen verslechterd zicht door cataract (grijze of grauwe staar) en jaarlijks komen daar 500.000 nieuwe patiënten bij. In een gezond oog zijn de eiwitten in de ooglenzen zodanig gerangschikt dat de lens doorzichtig is. Bij cataract worden deze eiwitten echter in stukjes afgebroken en gaan samenklonteren in de lens. UV-straling uit zonlicht en oxidatieve stress zijn de meest voorkomende

veroorzakers van deze aandoening.

Astaxanthine beschermt de lens tegen lipide peroxidatie, maar vooral tegen oxidatie van DHA, het meest voorkomende vetzuur in het oog ^[ref. 6]. Of astaxanthine daarmee ook cataract tegengaat, is echter nog niet bewezen.

Glaucoom

Glaucoom of groene staar is een aandoening waarbij door een verstoorde circulatie van traanvocht de druk in de oogbol oploopt waardoor er schade aan de oogzenuw ontstaat. Als glaucoom niet wordt behandeld kan het uiteindelijk tot blindheid leiden. De ziekte treedt meestal na het veertigste levensjaar op en verloopt in de meeste gevallen sluipend. Langzamerhand vallen delen van het perifere gezichtsveld uit, terwijl het centrale zicht wel lang intact blijft ^[ref. 7, 8].

De reguliere behandeling bestaat meestal uit oogdrukverlagende medicatie. Door de oogdruk tijdig te behandelen kan schade aan de oogzenuw worden voorkomen. In een Turkse studie uit 2010 werd gekeken naar het positieve effect van astaxanthine bij verhoogde oogdruk. Ratten, waarbij de oogdruk kunstmatig was verhoogd, werden in twee groepen verdeeld. De ene groep kreeg olijfolie toegediend en de andere groep dagelijks 5 mg/kg astaxanthine gedurende een periode van acht weken.

Aan het eind van de onderzoeksperiode bleek dat in de astaxanthine-groep de stof een beschermend effect had op het ontstaan van zenuwschade aan het oog en er een significante vermindering te zien was van oxidatie van de eiwitten in de retina. Verder bleek in de astaxanthine-groep een duidelijke afname van het percentage apoptose, het proces van geprogrammeerde celdood, in vergelijking met de groep die niet behandeld was met astaxanthine. De conclusie luidde dat astaxanthine een belangrijke rol speelt in het tegengaan van oxidatieve schade bij verhoogde oogboldruk ^[ref. 9].

LMD

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is de meest voorkomende ziekte die een blijvende achteruitgang van het gezichtsvermogen veroorzaakt bij mensen boven de 55 jaar in geïndustrialiseerde landen, zoals Nederland ^[ref. 4]. LMD betekent letterlijk 'achteruitgang van de gele vlek', de macula lutea. Dit is het centrale deel van het netvlies waarmee men scherp ziet. LMD wordt daarom ook wel 'slijtage' van het netvlies genoemd. Zoals in een fotooestel de film de lichtgevoelige laag is, zo is het netvlies de lichtgevoelige laag van het oog. Het middelpunt van het netvlies met een doorsnee van ongeveer 3 mm wordt de macula genoemd.

In de macula bevinden zich de kegeltjes, de lichtgevoelige cellen waarmee contrast en kleuren worden waargenomen. De macula zorgt ervoor dat we details kunnen waarnemen en daarmee dat we kunnen lezen, televisiekijken, autorijden of iemands gezicht kunnen herkennen. Dit wordt het centrale zien genoemd. Het overige deel van het netvlies zorgt voor het perifere zien, het gedeelte van het zicht rondom het centrale zien. Hoewel het perifere zien een veel groter gebied van het gezichtsveld beslaat dan het centrale zien, mist het perifere zien de scherppte van het centrale zien. Het perifere zien zorgt ervoor dat we nergens tegenaan lopen.

LMD ontstaat wanneer de kegeltjes in de macula afsterven. Dit veroorzaakt een achteruitgang van het gezichtsvermogen in het centrale, scherpe zien. Het perifere zien blijft in de meeste gevallen wel intact zodat men in staat blijft om de weg in huis en daarbuiten min of meer zelfstandig te vinden.

Bij LMD komen twee vormen voor, een 'droge' en een 'natte' vorm. De droge vorm, waarbij het gezichtsvermogen langzaam achteruitgaat, komt het meest voor. Droge MD begint met kleine bleekgele afzettingen, drusen genoemd, die zich gaan ophopen in de macula. Naast het optreden van

deze drusen verminderen ook het aantal kegeltjes in de macula, waardoor het zien zal verslechteren. Dit is een zéér langzaam verlopend proces, waarbij het vele jaren kan duren voordat het zicht daadwerkelijk achteruitgaat.

De natte vorm is de agressieve variant van LMD, waarbij het gezichtsvermogen snel, soms al in enkele dagen of weken, terugloopt. Natte maculadegeneratie wordt ook wel exsudatieve MD, vochtige MD, schijfvormige MD of ziekte van Junius-Kuhnt genoemd. Natte MD ontstaat als er kleine nieuwe bloedvaatjes achter de macula gaan groeien. Omdat deze bloedvaatjes niet normaal zijn, lekken ze bloedplasma en gaan ze gemakkelijk kapot met een bloeding als gevolg. Bloed beschadigt de macula, wat een snelle en ernstige achteruitgang van het gezichtsvermogen veroorzaakt. Uiteindelijk ontstaat een litteken in de macula met verlies van het centrale zicht als gevolg ^[ref. 11].

Een humane studie, gedaan in Italië, wees uit dat suppletie met carotenoïden en anti-oxidanten een lichte vorm van LMD kan verbeteren ^[ref. 4]. Aan deze studie die twaalf maanden in beslag nam deden 27 patiënten met een beginstadium van droge maculadegeneratie mee. De mensen werden in twee groepen verdeeld: 15 patiënten kregen een dagelijkse suppletie van 180 mg vitamine C, 30 mg vitamine E, 22,5 mg zink, 1 mg koper, 10 mg luteïne, 1 mg zeaxanthine en 4 mg astaxanthine; 12 patiënten kregen geen suppletie. Door middel van elektroretinografie werd voor de start van het onderzoek, na zes en na twaalf maanden de graad van maculadegeneratie van het centrale en perifere deel van het netvlies vastgesteld.

Na zes en twaalf maanden bleek bij de proefpersonen uit de behandelgroep met centrale maculadegeneratie een significante verbetering in vergelijking met de mensen die geen suppletie hadden gekregen. Voor personen met perifere maculadegeneratie werd geen verbetering gevonden. In de



onbehandelde groep werd eveneens geen verbetering gezien.

In een ander onderzoek, gedaan met muizen, werd gekeken naar het effect van astaxanthine op de ontwikkeling van de kleine nieuwe bloedvaatjes achter de macula, kenmerkend bij natte maculadegeneratie. Resultaat was dat het volume aan nieuwe bloedvaatjes beduidend minder was nadat de muizen astaxanthine toegediend hadden gekregen. Astaxanthine zorgt voor een remming van macrofagen in de bloedvaten, van ontstekingsfactoren en van de NF-kappa cellen ^[ref. 12].

Vermoeide ogen

Wie uren per dag achter een beeldscherm doorbrengt en in de loop van de dag moeite krijgt met scherpstellen (accommoderen) en last krijgt van ogen die gaan branden, droog worden of gaan tranen heeft hoogstwaarschijnlijk te maken met asthenopie. Maar ook wazig zien en dubbelzien zijn risico's van langdurig achter het beeldscherm zitten. Asthenopie komt ook in diverse andere beroepsgroepen voor, denk aan chirurgen, tandartsen, piloten,

laboratoriummedewerkers etc. Een kleine tien jaar geleden bleek al uit onderzoek dat astaxanthine een positieve invloed heeft op ogen die lijden onder asthenopie.

Inmiddels zijn er negen humane klinische studies met astaxanthine bij asthenopie gepubliceerd [ref. 13–21]. Hieruit blijkt de effectiviteit van astaxanthine om vermoeidheid van de ogen te verminderen en de accommodatie van het oog te verbeteren. Het scherpstellen verbetert vermoedelijk door een betere functie van de ciliaire (kring)spier in het oog, die door samen te trekken en weer te ontspannen zorgt voor vormverandering van de ooglens.

De functieverbetering kan te maken hebben met een betere doorbloeding van het oog; astaxanthine verbetert de stroomsnelheid van het bloed, mogelijk door een betere vervormbaarheid van rode bloedcellen [ref. 22]. Het positieve effect van astaxanthine bij asthenopie was te zien bij doseringen variërend van 5–12 mg per dag.

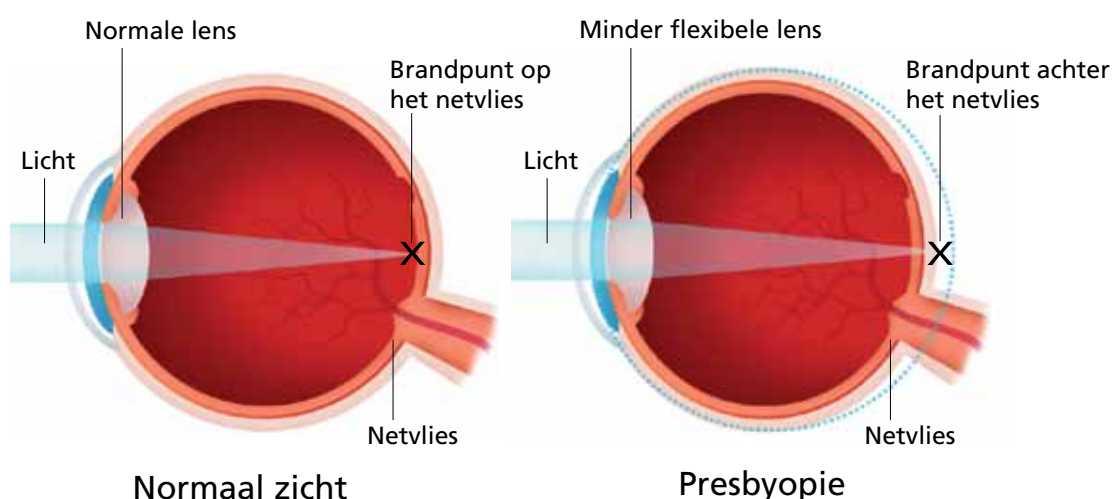
Presbyopie

Presbyopie is een afgenomen flexibiliteit van de ooglens die voorkomt bij mensen boven de veertig jaar (zie FIGUUR 1). Klachten die

hierbij horen zijn hoofdpijn, stijve schouders, pijn in de ogen en moeite met dichtbij zien, de krant lezen bijvoorbeeld. Eerste maatregel die hierbij in de meeste gevallen wordt genomen is het aanmeten van een (lees)bril. Onderzoekers van een oogkliniek in Japan hebben in 2009 de effecten onderzocht van astaxanthine-suppletie bij een verminderde accommodatiefunctie van de ogen. De onderzoekspopulatie bestond uit een groep mensen met een gemiddelde leeftijd van 53,9 jaar bij wie de presbyopie al was begonnen. Na vier weken suppletie met 6 mg astaxanthine per dag bleek dat de accommodatiefunctie met 13% was verbeterd. Meer dan de helft van de proefpersonen gaf aan dat de klachten die horen bij presbyopie enigszins of zelfs aanzienlijk waren verbeterd [ref. 23].

In de praktijk

Zeer recent heeft de EFSA (European Food Safety Authority) een aantal claims van astaxanthine afgewezen wegens gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing. Het ging hier om gezondheidsclaims in het kader van huidbescherming tegen UV-straling, bescherming tegen



FIGUUR 1: Bij presbyopie verliest de ooglens zijn flexibiliteit (het vermogen om te accommoderen) waardoor het oog niet meer goed kan focussen op nabijgelegen voorwerpen. Het brandpunt van in het oog vallend licht bevindt zich dan achter het netvlies in plaats van op het netvlies, waardoor een wazig beeld wordt waargenomen.

de helicobacter pylori, verbetering van zaadkwaliteit bij mannen, verbetering van de spierfunctie en de ondersteuning van het immuunsysteem [ref. 24]. In 2009 heeft de EFSA een gezondheidsclaim afgewezen die betrekking had op de werking van astaxanthine bij oogandoeningen. De verklaring luidde dat astaxanthine een positief effect zou kunnen hebben op behoud van visuele scherpte maar dat dit niet wetenschappelijk is bewezen [ref. 25].

Toch laten in-vivo onderzoeken tot dusver zien dat astaxanthine waardevol kan zijn bij de preventie van LMD en glaucoom [ref. 26]. Verder draagt het bij aan afname van oogirritatie door de ontstekingsremmende werking en helpt het niet alleen bij bestaande asthenopie maar vermoedelijk ook bij het voorkomen van deze aandoening bij preventief gebruik van astaxanthine [ref. 27, 28].

Een combinatie van astaxanthine met luteïne, zeaxanthine en omega-3 vetzuren, zoals DHA of krillolie, lijkt effectief als therapie bij cataract, LMD, asthenopie en presbyopie. Ter preventie en bij milde oogklachten zou een wenselijk doseringsadvies per dag 2 mg astaxanthine, 5 mg luteïne en 1 mg zeaxanthine met 50 mg DHA of 100 mg krillolie kunnen zijn. Bij patiënten met een groter risico op bovengenoemde oogproblemen kan hoger worden gedoseerd: 6 mg astaxanthine, 8 mg luteïne en 2 mg zeaxanthine met 50 mg DHA of 100 mg krillolie.

Interacties

Er zijn geen gegevens bekend waaruit blijkt dat er een interactie is tussen geneesmiddelen en astaxanthine. Wel is uit in-vitro onderzoek gebleken dat astaxanthine de fase-1-enzymen (cytochroom P450, met name de CYP3A4-, CYP2B6- en CYP1A-groep) in lever, longen en nieren kan activeren. Daarom moet bij medicijngebruik rekening worden gehouden met een mogelijke interactie met astaxanthine [ref. 2].

Referenties

1. www.food-info.net/nl/qa/qa-fp13.htm, 26-07-2011.
2. Medidb/DING: Database interactie nutriënten en geneesmiddelen; astaxanthine.
3. Yuan JP et al: Potential health promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae; Epub 2010 Nov 18; PMID 21207519.
4. Parisi V et al: Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy Italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year; Ophthalmology 115(2):324-333.e2, 2008. PMID 17716735.
5. Chitchumroonchokrai C et al: Xanthophylls and alpha-tocopherol decrease UVB-induced lipid peroxidation and stress signalling in human lens and epithelial cells; J. Nutr. 134(12):3225-3232, 2004. PMID 15570017.
6. http://nl.wikipedia.org/wiki/Cataract_%28oogandoening%29, 26-07-2011.
7. <http://nl.wikipedia.org/wiki/Glaucoom>, 26-07-2011.
8. Margot Brouwer: Glaucoom: begrijpen wat er gebeurt (interview dr. Sicco thoe Schwanzenberg); Glaucoom Magazine 18(4):4-8, december 2010.
9. Cort A et al: Suppressive effect of astaxanthin on retinal injury induced by elevated intraocular pressure; Regul. Toxicol. Pharmacol. 58(1):121-130, 2010. PMID 20457203.
10. Tso M et al: Method of retarding and ameliorating central nervous system and eye damage; US patent 1996 June 18.
11. www.poli-oogheekunde.nl/behandelingen/maculadegeneratie, 26-07-2011.
12. Izumi-Nagai K et al: Inhibition of choroidal neovascularization with an anti-inflammatory carotenoid astaxanthin; Invest. Ophthalmol. Sci. 49(4):1679-1685, 2008. PMID 183855.
13. Iwasaki T, Tahara A: Effects of astaxanthin on eyestrain induced by accommodative dysfunction; Journal of Eye 23(6):829-834, 2006.
14. Nagaki Y et al: Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers; J. Trad. Med. 19(5):170-173, 2002.
15. Nagaki Y et al: The supplementation effect of astaxanthin on accommodation and asthenopia; J. Clin. Ther. Med. 22(1):41-54, 2006.
16. Nakamura A et al: Changes in visual function following peroral astaxanthin; Jpn. J. Clin. Ophth. 58(6):1051-1054, 2004.
17. Shiratori K et al: Effect of astaxanthin on accommodation and asthenopia-efficacy-identification study in healthy volunteers; J. Clin. Ther. Med. 21(6):637-650, 2005.
18. Sawaki K et al: Sports performance benefits from taking natural astaxanthin characterized by visual acuity and muscle fatigue improvements in humans; J. Clin. Ther. Med. 18(9):1085-1100, 2002.
19. Nitta T et al: Effects of astaxanthin on accommodation and asthenopia-dose finding study in healthy volunteers; J. Clin. Ther. Med. 21(5):543-556, 2005.
20. Takahashi N, Kajita M: Effects of astaxanthin on accommodative recovery; J. Clin. Ther. Med. 21(4):431-436, 2005.
21. Kajita M et al: The effects of a dietary supplement containing astaxanthin on the accommodation function of the eye in middle-aged and older people; J. Med. Cons. Nw Rem. 46(3):89-93, 2009.
22. Miyawaki H et al: Effects of astaxanthin on human blood rheology; J. Clin. Biochem. Nutr. 43(2):69-74, 2008. PMID 2533721.
23. www.flex-news-food.com/files/bioreal031209.pdf, 26-07-2011.
24. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2206.pdf.
25. EFSA Journal 2009; 7(9):1253 [17 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1253.
26. Nagaki Y et al: The effect of astaxanthin on retinal capillary blood flow in normal volunteers; J. Clin. Ther. & Med. 21(5):537-542, 2005.
27. Takahashi N et al: Effects of astaxanthin on accommodative recovery; J. Clin. Ther. & Med. 21(4):431-436, 2005.
28. Schuitemaker GE: Astaxanthine de algen antioxidant; Ortho Communications & Science BV. ISBN 978-90-76161-28-0.

