

DERLEME REVIEW

Maküla Pigmentleri

Macular Pigments

Yusuf AKAR*, M. Kazım EROL**

* Profesör Doktor, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

** Operatör Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Antalya

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf AKAR / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Dumlupınar Bulvarı Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, 07059 Kampüs / Antalya Tel./Phone: +90 242 249 6000 Tel./Phone: +90 242 249 6040 E-posta/E-mail: yakardr@hotmail.com

ÖZET

Makuladaki sarı pigmentasyon, lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin denilen maküler pigmentlerden oluşmaktadır. Anatomik, biyokimyasal (antioksidan) ve optik (kısa dalga boylu mavi ışığı emici özelliği) özellikleri nedeniyle görme ve makula sağlığı konusundaki ilgiyi artırmaktadır. Maküler pigmentlerin, tüm dünyada sık görülen körlük nedenleri arasında yer alan yaşa bağlı makula dejenerasyonuna karşı koruyucu özellik gösterdiği ortaya konmuştur. Otofloresans ve anjiyografi gibi fundus görüntüleme ve tanı sistemlerinin analizinde maküler pigmentlerin varlığı önemli bir yer teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lutein, makula, mezozeaksantin, pigment, zeaksantin.

ABSTRACT

Yellowish pigmentation of the macula results from macular pigments called lutein, zeaxanthin and mesozeaxanthin. Anatomical, biochemical (antioxidative) and optical (short wavelength blue light absorption) properties of the macular pigments have increased the interest on vision and macular health. Macular pigments have been shown to have a protective role for age related macular degeneration which is one of the leading causes of blindness all over the world. Macular pigments play an important role in the evaluation of the fundus imaging and diagnostic systems such as autofluorescence and angiography.

Key Words: Lutein, macula, mesozeaxanthin, pigment, zeaxanthin.

GİRİŞ

Makula luteanın varlığı 200 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. Makula luteanın ilk tanımı 1783 yılında Buzzi tarafından gerçekleştirilmiştir.^[1] Soemmering ise 1795 yılında foveanın santralinde luteayı tanımlamış ve tanımladığı lekenin yaşlı insanlarda daha soluk olduğunu genç yetişkinlerde ise daha parlak olduğunu bildirmiştir.^[2]

1798 yılında Home tarafından maküler sarı nokta hakkındaki ilk literatür derlemesi gerçekleştirilmiştir.^[3] Home^[3], çalışmasında sarı lekenin maymunlar dışında başka hayvanlarda görülmediğini bildirmiştir. Ancak makula luteanın insan dışı primatlarda varlığı bilinmektedir.

SARI RENK

Makulanın sarı renkli görünümünden ksantofil olarak adlandırılan lutein ve zeaksantin sorumludur. Karotenoidler; doğal olarak renkli olduklarından ve görsel ışığı emme yeteneğine sahip olmalarından dolayı, pigment veya kromofor olarak da adlandırılmaktadırlar. 1945 yılında Wald^[4], insan retinasında ilk ksantofili göstermiş ve bu pigmentin makulada yoğunlaştığını bildirmiştir. Diğer çalışmalarda da makulanın sarı renginin ksantofillerden kaynaklandığı ortaya konulmuştur.^[5]

EMİLİM

Maküler pigmentler olan lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin çok benzer emilim spektrumunda olmasına rağmen, dalga boylarında ve yoğunluklarında minimal farklılıkların olması nedeniyle birbirlerinden ayrılırlar.^[6] Sarı pigmentin maksimum ışık emilimi 465 nm'de olup 430-490 mikron arasındaki dalga boylarını emebilmektedir.^[7]

KSANTOFİL BİYOKİMYASI

Karotenoidler çizgisel hidrokarbonlardır. Ksantofiller ise onların oksijenlenmiş şeklidir. 1980 yılında Bone ve ark.^[8] retinaya özel ksantofil olarak lutein ve onun yapısal izomeri olan zeaksantini tanımlamışlardır. Lutein ve zeaksantin, karotenoid sınıfındaki 600 bitkisel pigmentten sadece ikisidir. Lutein ve zeaksantin C40H56O2 formüllü yapısal izomerlerdir.^[7] (Şekil 1). Lutein yapısal olarak α-karoten olup zeaksantin ise β-karotendir. Bu yüzden, membranlardaki yapısal etkileşimleri farklıdır. Yapısal olarak α-karoten ve β-karoten olan benzerliğine rağmen provitamin A karotenoid değildir. Serumdaki 5 ana karotenoid; likopen, β-karoten, α karoten, lutein ve zeaksantindir. Diyetle yaklaşık olarak 30-50 arasında karotenoid mevcut olup bunların yaklaşık 20'si serumda ölçülebilir durumdadır. Bunlardan sadece ikisinin [lutein

ve zeaksantin] retinada bulunması, dikkat çeken ve araştırılması gereken bir husustur. Tüm karotenoidler karakteristik bir zincir yapısından oluşmaktadırlar. Hidrokarbon karotenoidler: ayrıca karoten olarak bilinmekte olup bunlar arasında betakaroten ve likopen bulunmaktadır.^[6] Lutein ve zeaksantin için ksantofil bağlayıcı proteinler bildirilmiş iken mezozeaksantin için ise Z bağlayıcı proteinler bildirilmiştir.^[6] Oksijene karotenoidler: ksantofil olarak bilinmektedirler ve oksikarotenoidler olarak adlandırılmaktadırlar ve bunlar arasında lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin bulunmaktadır (Şekil-1).^[6] Lutein ve zeaksantin fonksiyonel hidroksil grubu sayesinde kan beyin bariyerini geçebilirler. Beta karoten ve likopen gibi sadece karbon ve hidrojen atomu içeren karotenoidler kan beyin ve retina bariyerini geçemezler. Beta karotenler retinaldehit ve diğer metabolitlerine dönüştükten sonra kan retina bariyerini geçebilirler.^[9]

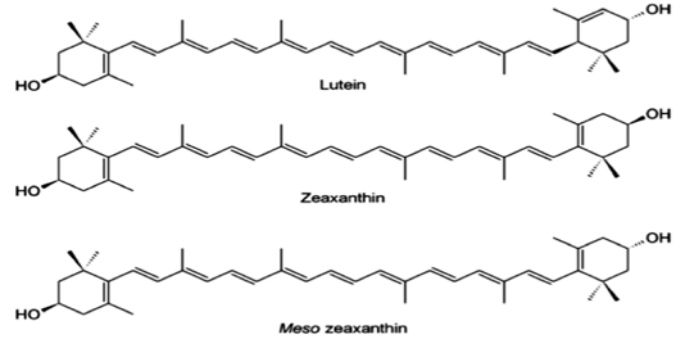
KSANTOFİL KAYNAKLARI

Ksantofiller, parlak meyve ve sebzelerde bulunan, bitki yapraklarındaki renkten sorumlu olan bitkisel pigmentlerin büyük kısmını oluşturan karotenoidlerin alt sınıfıdır. Bitkilerin enerji tankı konumunda olup klorofillerle birlikte fotosentezin ilk adımını oluştururlar.

İnsan diyetindeki tüm karotenoidlerin son kaynağı; bitkisel ve/veya süt, çiftlik ürünleri veya yumurta sarısı gibi hayvansal gıdalardaki metabolitlerdir. Maküler pigmentlerin tipik olarak batı tipi diyet içerisinde daha fazla bulunduğu saptanmıştır. Lutein ve zeaksantin özellikle ıspanak gibi yeşil yapraklı sebzelerde, tatlı biber, bezelye gibi renkli sebzelerde, birçok meyvede ve yumurtada, yoğun olarak bulunur. Mezozeaksantin ise karides ve deniz kaplumbağasında, Kaliforniya veya Meksika tavuk yumurtalarında bulunduğu gösterilmiştir. Lutein hemen her kaynaktan en fazla bulunan ksantofildir. Kültürler arasında lutein tüketimi oldukça farklılık göstermekte olup, Afrika kökenli Amerikalıların Hispanik veya beyaz Amerikalılara göre yaklaşık olarak 2 katı lutein tükettikleri bildirilmiştir.^[10] Genel olarak karotenoidler, yüksek dansiteli lipoprotein reseptörleri en yüksek olan organlarda [adrenal bez, testis ve karaciğer] yüksek oranda bulunmaktadır. Retina bu kuralın belirgin bir istisnasıdır. Tiroid, dalak, böbrek, karaciğer, pankreas ve kalpte ana karotenoid β karoten olup, adrenal bez ve testislerde likopen, yağda ve overlerde ise zeaksantin baskın karotenoid durumundadır. Retinal mezozeaksantin sadece retinal luteinden türev olduğu iddia edilmektedir.^[6] Santiago ve ark.^[11] tarafından kırmızı veya turuncu gıdalarda bulunan mezozeaksantin ve luteinin maküler pigmenter optik yoğunluğunu etkilemede yeşil yapraklı sebzelerden daha etkin olduğu gösterilmiştir.

RETİNADA YERLEŞİMİ

Retina vücuttaki en yüksek ksantofil yoğunluğu bulunduran dokudur. Retinadaki düzenlenmiş aktif transport mekanizması sayesinde retinada kana göre 10000 kat daha fazla yoğunlukta ksantofil pigmenti bulunmaktadır. Retina tubulin denilen proteinlerin lutein ve zeaksantine olan yüksek bağlanma özelliği bu durumu açıklayabilir. Snodderly ve ark.^[12] ksantofillerin primatlarda Henle tabakasında yerleştiğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada maymunlarda maküler pigment konsantrasyonunun Henle lifi tabakasında en yüksek olduğunu ve makuladan çevreye doğru gidildikçe keskin bir düşüş olduğunu göstermişlerdir.^[12] İnsanlarda santral foveada ksantofil pigment konsantrasyonu yaklaşık olarak 10-3 M'dur. Santral retinadan çevre retinaya doğru gidildikçe misliyle bu yoğunluğun azaldığı bildirilmiştir. Zeaksantin sadece makula



Şekil-1: Farklı Üç Maküler Karotenoidin (lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin) Kimyasal Yapısı

luteada baskın iken çevreye doğru belirgin olarak azalmaktadır. Retinadaki bazı zeaksantinler kiral izomer meso formlarında olup serumda bulunmamaktadır. Bunun da luteinin mezozeaksantine çevrilmesinden oluşan bir form olup luteinden zengin diyetin bu yüzden bir avantaj olduğu ileri sürülmektedir. Deneysel olarak luteinin yaklaşık 23 derecelik bir açıda yerleştiği, zeaksantin ise lipid çift tabakada dik olarak yerleştiği gösterilmiştir.^[13] Maküler pigmentler foveada en fazla reseptör akson tabakası ve iç plexiform tabakada bulunmaktadır. Perifer makulada baskın karotenoid lutein iken, zeaksantin orta foveada ve mezozeaksantin ise santral foveada en yüksek orandadır. Balaratnasingam ve ark.,^[14] maküler pigment dağılımının foveal avasküler zon çapı- alanı ve santral foveal kalınlığı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bottoni ve ark.^[15] tarafından, başarılı bir maküler delik cerrahisi sonrasında maküler pigmentlerin optik yoğunluğunun tekrar düzelmesine rağmen görme keskinliğinin daha iyi olmadığı ortaya konmuştur. Aynı çalışmada bu durumun deliğin kapanmasının indirekt bir belirtisi olabileceği tartışılmıştır. Zhang ve ark.^[16] kistoid makula ödemi deinde maküler otofloresansın önemli bir muayene ve takip yöntemi olabileceğini belirtmişlerdir. Ödem varlığında maküler pigmentlerin laterale doğru itildiğini ve bundan dolayı da makula ödeminde ilerleme olması durumunda hiperotofloresans ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir.

FONKSİYONLARI

Makula fotopigmentlerinin mavi ışık emiliminde ve renk görmede etkisi iyi bilinmektedir. Pigmentlerin kromatik aberasyonları azalttıkları ve görme keskinliğini iyileştirdikleri gösterilmiştir. Ksantofillerin antioksidan yetenekleri ve kısa dalga boyunu emebilmeleri dış retina, retina pigment epiteli ve koryokapillerleri oksidatif hasardan korumaya yardımcı olabilir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu patofizyolojisi hakkındaki güncel fikirler lutein ve zeaksantin fonksiyonlarına bağlanabilir.

Lutein, kısa dalga boylu ışığı emmede zeaksantine göre daha üstündür.^[7] Çünkü hücre membranlarının fosfolipid çift tabaka düzlemine göre paralel ve diktir. Diğer yandan zeaksantin ve mezozeaksantin ise bu tabakaya dik olarak yerleşmişlerdir.^[7] Hepsi bir araya geldiğinde, farklı yapısal özellikleri ve farklı emilim spektrumlarından dolayı mavi ışığın emilimini tek başlarına olduklarından çok daha fazla oranda sağlamış olurlar. Polien zincirli lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin reaktif oksijen türevlerini elektronlarıyla bağlarlar ve bu şekilde membran fosfolipid peroksidasyonunu sınırlayarak oksidatif hasarı azaltırlar. Zeaksantin, reaktif oksijen türevlerini bağlamada luteinden iki kat daha fazla etkilidir. Mezozeaksantin ise Z bağlayan proteinle birleştiğinde zeaksantinden daha fazla antioksidan özelliği gösterir. Antioksidan özellikleri değerlendirildiğinde; Lutein, zeaksantin ve mezo-

zeaksantin 1:1:1 oranlarındaki kombinasyonunda tek oldukları duruma göre daha fazla antioksidan özellik gösterdikleri tespit edilmiştir.^[6]

KAROTENOİD ÖLÇÜMLERİ

İnsan retinasındaki karotenoidlerin lutein ve zeaksantin olduğu birçok çalışmada.^[6,8] HPLC kullanılarak gösterilmiştir. İlk çalışma; ters farz kromatografi çalışması olup lutein total zeaksantin fraksiyon kısmından ayrılır. Daha sonra ise normal faz kromatografi çalışması ile zeaksantin ve mezozeaksantin ölçümleri sağlanabilir.^[6] Canlı gözlerde makuladaki lutein ve zeaksantin seviyelerinin diğer farklı ölçüm teknikleri arasında heterokromatik fliker fotometri ve Raman spektroskopisi bulunmaktadır.^[7] Heterokromatik fliker fotometri, bir psikofiziksel test olup en sık kullanılan metoptik yoğunluğudur. Bu metoptik yoğunluğu özellikle de lutein ve zeaksantin seviyelerinin belirlenmesinde etkilidir. Öğrenim eğrisinin kısa ve basit olması, katarakt seviyelerinden çok etkilenmemesi, tekrar edilebilir olması, yüksek güvenilirliğinin olması ve ucuz olması avantajlarıdır. Fakat hasta kooperasyonu gerektirmesi özellikle de düşük ve ileri yaştaki hastalarda dezavantajdır. Fundus otofloransı ise hasta kooperasyonu gerektirmeyen basit bir başka testtir. Maküler pigment tip ve yoğunluğunu ölçmede başka bir metoptik yoğunluğu ise Raman saçılımı prensibidir. Karotenoid pigmentlere özel argon lazer ışığından yansıyan sinyal spektrometre tarafından ölçülür. Hızlı olması ve en az kooperasyon gerektirmesi avantajıdır. Fakat daha pahalı olması ve oküler opasitelerden etkilenmesi dezavantajıdır.^[7] Shi ve ark.^[16] 2014 yılında kistik fibrosisli hastaların gözlerinde maküler pigmentler ile ilgili yaptıkları çalışmada, bu hastalardaki malabsorpsiyon sorunu nedeniyle yaşamları boyu aldıkları karotenoidlerin azalmasından hareketle, maküler pigment oranlarının da düşerek uzun dönemde maküler sağlıklarının tehdit altında olup olmadığı sorusuna cevap aramışlardır. Bu hastalarda beklenenin aksine görsel fonksiyonların korunduğu ve santral maküler volümde anlamlı bir artışın olmadığını bildirmişlerdir.

BİREYLER ARASINDAKİ FARKLILIKLAR

Oküler karotenoidlerin ölçümleri insanlar arasında farklılıklar arz etmektedir. Maküler pigmentlerin seviyelerini etkileyen birçok faktör vardır. Diyetimizde ne kadar karotenoid alıyoruz? Bu konu önemlidir. 3 ay süreyle zeaksantin diyet veya takviye ilaç alınması sonrasında birçok olguda retinal karotenoid oranlarının belirgin arttığı gösterilmiştir.^[17] Bireylerin dışarıdan alınan takviye veya besinlere verdiği cevap da farklılık göstermektedir. Bu arada besinlerdeki karotenoidlerin biyomevcudiyetleri arasında da farklılıklar ortaya konulmuştur. Pişirme ve diyetdeki yağların da lutein ve zeaksantin emilimlerini etkileyebileceği öne sürülmektedir. Luteinin retinada birikimi erkeklerde daha kolaydır. Farklı çalışmalarda maküler pigment yoğunluğu erkeklerde daha da fazladır. Erkeklerdeki bu yükseklik, erkeklerde vücut yağ oranının daha düşük olmasına da bağlanabilir. Diğer bir faktör ise genetikdir.^[18] Mavi-gri gözlülerde kahverengi gözlülere göre daha az maküler pigment yoğunluğu mevcuttur. Sigara kullanımı da daha az maküler pigment yoğunluğuna neden olan faktörler arasında gösterilmektedir. Bu durumun kandaki karotenoidlerin sigaradaki oksidatif yükten etkilenecek yıkımlarının artmasından ileri geldiği ileri sürülmektedir. İlerleyen yaşla maküler pigmentlerde azalma bildirilmektedir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda da düşük bulunmaktadır. Bunun bir sebep mi sonuç mu olduğu bilinmemektedir. Postmortem donör kadavra gözlerde gerçekleştirilen

çalışmada HPLC ile gerçekleştirilen maküler pigment seviyesi çalışmasında yaşları 3-95 arasında değişen olgularda anlamlı bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir.^[19] Çok genç çocuklarda santral makuladaki ana pigment lutein iken, 3 lü yaşlarda zeaksantin de belirginleşmeye başladığı bildirilmiştir.^[19] İnsan meme sütü lutein ve zeaksantinden zengindir. Maküler pigmentlerin optik yoğunluğunda ırklar arasında bir farklılık gösterilmemiştir.^[20] Maküler pigmentler optik yoğunluğunun kısmen genetik olarak da belirlendiği ileri sürülmektedir.^[21] Ayrıca maküler pigmentler optik yoğunluğunun foveal retinal kalınlıkla da ilgili olduğu ileri sürülmektedir.^[21] Alınan destek replasman tedavilerinin maküler pigmentler optik yoğunluğu üzerindeki etkisinin belirlenmesinde genetik faktörlerin önemini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.^[22] Moran ve ark.^[23] tarafından son zamanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada plazma lutein ve zeaksantin seviyelerinin, düşük eğitim seviyesini gösteren yüksek vücut kitle endeksi, tütün kullanımı ve düşük fizik egzersizleri ile uyumlu olduğunu göstermiştir.

GÜVENİLİRLİK

Lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin içeren preparatların takviye olarak alınmasını takiben serum konsantrasyonlarında ve maküler pigmentler oranlarında anlamlı artış olmaktadır. Mezozeaksantin, bu gibi preparatlarda doğal luteinden üretilmektedir. Mezozeaksantin kullanımı ile ilgili güvenlik sorunları bildirilmemiştir. Diyetteki lutein ve zeaksantin ve B vitaminin yaşı bağlı makula dejenerasyonundaki kataraktlarla ilgisinin araştırıldığı 2015 yılında yayınlanan AREDS çalışmasında^[24] diyetteki B vitamini alımının kataraktın gelişiminde etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu durum literatürdeki diğer çalışmalarının sonuçlarını da desteklemektedir.

MAKÜLER PİGMENTLERİN OPTİK YOĞUNLUĞU

Meyer ve ark.^[25] Yaşlılarda maküler pigmentler optik yoğunluğunun değerlendirildiği Marsh çalışması sonucunda, yaşlılarda maküler pigmenter optik yoğunluğunun belirgin olarak istikrarlı olarak kaldığını, diğer yandan bazı bireylerde maküler pigmentlerin optik yoğunluğu konsantrasyonlarındaki artışın ise aldıkları maküler pigmentler destek tedavileri sonrasında olduğu gösterilmiştir. Fujimura ve ark.^[26] ise fovea ve makula optik yoğunluğu oranlarının lutein, zeaksantin ve DHA diyet destek tedavisi ile arttığını göstermiştir. Juxtafoveal maküler pigmentlerin optik yoğunluğunun serum lutein zeaksantin düzeyi ile korele olduğu bildirilmiştir. Stringham ve ark.^[27] Maküler pigmentler destek tedavisinin stresi, kortizolu azalttığı ve suboptimal maküler pigmentleri düzelttiğini göstermişlerdir. She ve ark.^[28] erken non proliferatif diyabetik retinopatide maküler pigment optik yoğunluğunda anlamlı değişikliklerin olmadığı gösterilmiştir.^[27] Benoudis ve ark.,^[29] lakker çatlakları geliştiren yüksek miyop hastalarda maküler pigment optik yoğunluğunu daha düşük bulmuşlardır. Ji ve ark.,^[30] Primer açık açılı glokomlu olan Çinli hastalarda bir dalga boyu refleksometre kullanarak gerçekleştirdikleri maküler pigment optik yoğunluğu çalışmasında; santral 7 derecedeki maküler pigmentlerin optik yoğunluğunun daha az olduğunu saptamış ve ganglion hücre ve maküler kalınlığın anlamlı olarak maküler pigmentlerin optik yoğunluğu ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Akuffo ve ark.,^[31] Heidelberg spektralis HRA+OKT+çok renkli görüntülemeyi kullanarak gerçekleştirdikleri maküler pigment çalışmasında katarakt ve cerrahi alınmasının maküler pigment optik yoğunluğunu na-

sıl etkilediğini araştırdıkları çalışmasında ölçümlerin kataraktla etkilendiğini ortaya koymuşlar ve çift dalga boylu fundus otofloresansını kullanan bir cihazla bu ölçümlerin gerçekleştirilmesini önermişlerdir.

Sonuç olarak; maküler pigmentler; gerek anatomik, gerek antioksidatif ve gerekse kısa dalga boylu mavi ışığı emici özellikleri nedeniyle görme ve makula sağlığı üzerinde hayati öneme sahiptir. Tüm dünyada en sık görülen körlük nedenleri arasında yer alan yaşa bağlı makula dejenerasyonuna karşı da koruyucu özellik göstermelerinin ortaya konması ile maküler pigmentlerin takviye edici bir tedavi olarak kullanılmalarının önü açılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Buzzi F. Nuovesperienzefattesullocchioumano. Opuscoli Scetti Sulle Scienze Sulle Arti. 1782; 5:87.
2. Soemmering S. De foramina centrali limbo luteocincto retinae humanae. Comment Soc Reg Sci Goetting. 1799; 13.
3. Home E. An account of the orifice in the retina of the human eye, discovered by Professor Soemmering: to which are added proofs of this appearance being extended to the eyes of other animals. Philos Trans R Soc Lond. 1798 (pt 2):332.
4. Wald G. Human vision and the spectrum. Science. 1945;101:653-658.
5. Brown PK, Wald G. Visual pigments in human and monkey retinas. Nature. 1963; 200: 37-43.
6. Nolan JM1, Meagher K, Kashani S, Beatty S. What is meso-zeaxanthin, and where does it come from? Eye, 2013; 27(8): 899-905.
7. Whitehead AJ1, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: a review of current knowledge. Arch Ophthalmol. 2006; 124(7): 1038-45.
8. Bone RA, Landrum JT, Tarsis SL. Preliminary identification of the human macular pigment. Vision Res. 1985; 25: 1531-1535.
9. Verónica Castro Lima, Richard B. Rosen, and Michel Farah Macular pigment in retinal health and disease. Int J Retina Vitreous. 2016; 2: 19.
10. Mares-Perlman JA, Fisher AI, 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 Epidemiol. 2001;153:424-432
11. Estévez-Santiago R1, Olmedilla-Alonso B2, Beltrán-de-Miguel B3, Cuadrado-Vives C3. Lutein and zeaxanthin supplied by red/orange foods and fruits are more closely associated with macular pigment optical density than those from green vegetables in Spanish subjects. Nutr Res. 2016; 36(11):1210-1221.
12. Snodderly DM, Auran JD, Delori FC. The macular pigment, II: spatial distribution in primate retinas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25: 674-685
13. Sujak A, Okulski W, Gruszecki W1. Organization of xanthophyll pigments lutein and zeaxanthin in lipid membranes formed with dipalmitoylphosphatidylcholine. Biochim Biophys Acta. 2000; 1509: 255-263.
14. Balaratnasingam C, Chae B, Remmer MH, Gomez E, Suzuki M, Engelbert M, Spaide RF. The Spatial Profile of Macular Pigments Is Related to the Topological Characteristics of the Foveal Avascular Zone. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56(13): 7859-65.
15. Bottoni F, Zanzottera E, Carini E, Cereda M, Cigada M, Staurenghi G. Re-accumulation of macular pigment after successful macular hole surgery. Br

J Ophthalmol. 2016; 100(5): 693-8.

16. Zhang X1, Gong X, Wang Y, Wang N. Macular autofluorescence is a follow-up parameter for cystoids macular edema. Sci China Life Sci. 2015; 58(8): 773-7.

17. Koh H, Murray I J, Nolan D, Carden D, Feather J, Beatty S. Plasma and macular responses to lutein supplementation in subjects with and without age-related maculopathy: a pilot study. Exp Eye Res. 2004; 79: 21-27.

18. Hammond BR Jr, Caruso-Avery M. Macular pigment optical density in a southwestern sample. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41: 14921497.

19. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL. Analysis of the macular pigment by HPLC: retinal distribution and age study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988; 29: 843-849.

20. Kanis MJ, Berendschot TT; van Norren D. Interocular agreement in melanin and macular pigment optical density. Exp. Eye Res. 2007;84, 934-938

21. Liew, S.H.; Gilbert, C.E.; Spector, T.D.; Mellerio, J.; Marshall, J.; van Kuijk, F.J.; Beatty, S.; Fitzke, F.; Hammond, C.J. Heritability of macular pigment: A twin study. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46, 4430-4436.

22. Hammond, C.J.; Liew, S.H.; Van Kuijk, F.J.; Beatty, S.; Nolan, J.M.; Spector, T.D.; Gilbert, C.E. The heritability of macular response to supplemental lutein and zeaxanthin: A classic twin study. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. 2012, 53, 4963-4968

23. Moran R1, Nolan JM, Stack J, O'Halloran AM, Feeney J, Akuffo KO, Kenny RA, Beatty S. Non-Dietary Correlates and Determinants of Plasma Lutein and Zeaxanthin Concentrations in the Irish Population. J Nutr Health Aging. 2017; 21(3): 254-261.

24. Glaser TS1, Doss LE1, Shih G1, Nigam D1, Sperduto RD2, Ferris FL 3rd1, Agrón E1, Clemons TE2, Chew EY3; Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Association of Dietary Lutein plus Zeaxanthin and B Vitamins with Cataracts in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS Report No. 37. Ophthalmology. 2015; 122(7): 1471-9.

25. Meyer Z, Westrup V, Dietzel M, Zeimer M, Pauleikhoff D, Hense HW. Changes of macular pigment optical density in elderly eyes: a longitudinal analysis from the MARS study. Int J Retina Vitreous. 2016; 1; 2:14.

26. Fujimura S, Ueda K, Nomura Y, Yanagi Y. Preliminary analysis of the relationship between serum lutein and zeaxanthin levels and macular pigment optical density. Clin Ophthalmol. 2016; 10: 2149-2155.

27. Stringham NT, Holmes PV, Stringham JM. Supplementation with macular carotenoids reduces psychological stress, serum cortisol, and sub-optimal symptoms of physical and emotional health in young adults. Nutr Neurosci. 2017; 15:1-11

28. She CY, Gu H, Xu J, Yang XF, Ren XT, Liu NP. Association of macular pigment optical density with early stage of non-proliferative diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Ophthalmol. 2016; 9(10): 1433-1438.

29. Benoudis L, Ingrand P, Jeau J, Lichtwitz O, Boissonnot M, Leveziel N. Relationships between macular pigment optical density and lacquer cracks in high myopia. J Fr Ophtalmol. 2016; 39(7): 615-21.

30. Ji Y, Zuo C, Lin M, Zhang X, Li M, Mi L, Liu B, Wen F. Macular Pigment Optical Density in Chinese Primary Open Angle Glaucoma Using the One-Wavelength Reflectometry Method. J Ophthalmol. 2016; 2016: 2792103.

31. Akuffo KO, Nolan JM, Stack J, Power R, Kirwan C, Moran R, Corcoran L, Owens N, Beatty S. The Impact of Cataract, and Its Surgical Removal, on Measures of Macular Pigment Using the Heidelberg Spectralis HRA+OCT MultiColor Device. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57(6): 2552-63.



Prof. Dr. Yusuf AKAR

1996 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Aynı yıl aynı fakültenin Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Uzmanlık eğitime başlayıp 2000 yılında Uzmanlığını tamamladı. 2001 yılından bu yana Akdeniz Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışmakta olup 2003 yılında Yardımcı Doçent, 2005 yılında Doçent ve 2011 yılında Profesörlük kadrolarına atandı. Medikal ve ağırlıklı olarak da Vitreoretinal Cerrahi üzerinde çalışmalarını yoğunlaştırmıştır. 2002 yılında Ankara GATA Göz Kliniğinde Vitreoretinal cerrahi Kursiyeri olarak çalışmaları bulunduktan sonra 2003 yılında ABD NewYork Columbia Üniversitesi Edward Harkness Eye Institute'te Prof.Dr. Stanley Chang gözetiminde çalışmıştır. Türk Oftalmoloji Derneği Vitreoretinal Cerrahi Birim Yürütme Kurulu üyesidir.