

T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



**PUPİLLA SİKLUS ZAMANI: NORMAL
POPÜLASYONDAKİ DEĞERLERİ ve DİYABETİK
OLGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Metin ÇAM

ESKİŞEHİR-1990

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
YÖNTEM ve GEREÇLER	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	36
SONUÇ	43
ÖZET	45
KAYNAKLAR	46

GİRİŞ

Retinaya düşen ışık, rod ve kon hücrelerini uyararak görme olayındaki ilk basamağı oluşturmakla beraber, aynı zamanda pupilla refleks halkasının ve irisin ışığa cevabına da yol açar. Işık refleksi olarak bilinen bu olay teorik olarak retinal fonksiyonunun, optik sinirden orta beyine olan uyarın iletiminin, orta beyindeki sinaptik geçişin, efferent sinir aktivitesinin ve iris düz kaslarının fonksiyonlarının tümünün bütünlüğüne bağlıdır.¹⁻¹¹

Basit bir ışık kaynağını göze tutarak ışık refleksinin varlığı ya da yokluğu değerlendirilebilir. Ancak pupilla refleks halkasının bütünlüğü ile ilgili objektif ve sayısal bir değer elde edilmek istenirse, pupilla siklus zamanı ölçümü (PSZ), kolay uygulanabilir, non-invaziv ve tekrarlanabilir bir test olarak karşımıza çıkmaktadır.

Orjinal olarak PSZ ölçümü, afferent pupilla defektini ortaya çıkarmak için kullanılan testlerden biri olarak tanımlanmışsa da, yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda, pupilla refleks halkasını özellikle efferent yolunun disfonksiyonlarının saptanmasında daha duyarlı olduğu ve gözün ön segmentinin otonomik fonksiyonunun ölçülmesinde yararlı bulgular vereceği ileri sürülmektedir.^{1-3,12}

Diyabetes Mellitus (DM) ise, toplumda sık rastlanan metabolik bir hastalık olup, yol açtığı retinopati ve nöropati nedeniyle, pupilla refleks

halkasında çeşitli fonksiyon bozukluklarına yol açarak hem afferent, hemde efferent pupilla defekti gösterebilmektedir.^{2,13-17}

Diyabetik nöropati nedeni ile gözde oluşabilecek otonomik sinir fonksiyon bozuklukları ve diyabetik retinopatinin düzeyi arasındaki ilişki, pupilla refleksi halkasının işlevini basit ve sayısal olarak ölçebilen PSZ ile değerlendirilebilir.¹⁻³

Bu çalışma, PSZ'nin normal popülasyondaki değerlerinin saptanması ve bulunan değerlerin göz dibi bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastalardaki değerlerle karşılaştırılarak retinopati düzeyinin pupilla refleksi halkasının afferent yoluna etkisini ve efferent otonomik disfonksiyonla arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Pupilla ışık refleksi halkası retinadan başlayıp ortabeyine kadar giden afferent bir yol ile, orta beyinden başlayıp otonomik fonksiyonlarla pupilla hareketlerini sağlayan iris düz kaslarını innerve eden efferent bir yoldan meydana gelmektedir. Efferent yoldaki parasempatik lifler N.okulomotorius içinde, sempatik lifler ise sempatik pleksusdan gelen N.trigeminusun oftalmik dalının nasosilyer siniri içinde göze ulaşırlar.⁴⁻¹¹

Göze ışık uyarınının verilmesiyle birlikte, afferent yol harekete geçmekte ve orta beyine ulaşan uyarılar sonucu otonom sinir sisteminin parasempatik yolu uyarılarak pupillada miyosis oluşmaktadır. Işık uyarınının kesilmesi ya da karanlıkta kalınmak suretiyle de bu sistemin sempatik yolu uyarılarak pupillada midriyasis meydana gelmektedir.⁴⁻⁵

Pupilla refleks halkasında herhangi bir lezyon, bu sistemde bir disfonksiyona yol açarak, retina ve optik sinir lezyonu oluşturmuşsa afferent pupilla defektine, otonomik disfonksiyon yapmışsa efferent pupilla defektine neden olmaktadır.¹⁻¹⁰ Diyabet ise gerek retinopatiye neden olması gerekse tüm vücuttaki otonomik disfonksiyonun bir komponenti olarak otonomik oküler disfonksiyona yol açması sonucu pupilla ışık refleks halkasının hem afferent hem de efferent yollarını etkileyebilmektedir.³

Pupilla Işık Refleksi :**A) Fizyoloji :**

Pupilla, bir ışık uyarını karşısında retinayı gereksiz ışıktan korumak, karanlıkta ise retinaya daha fazla ışık düşmesini sağlamak amacıyla, ortamdaki ışık miktarına göre daralmalar ve genişlemeler gösterir. Göze gelen ışığın miktarını ayarlayan bu olay, pupillanın ışığa karşı bir cevabı olup "Pupilla Işık Refleksi" adını almaktadır. Optik sinirde bulunan liflerin %20'si pupillanın ışık refleksinin götürücü liflerini oluşturmaktadır.⁴⁻⁸

Pupilla ışık refleksinin yolu tümüyle subkortikal olup afferent ve efferent yol olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır.^{5,8}

I) Işık refleksinin afferent yolu : Işık refleksinin afferent yolu retinada rod ve kon hücrelerinden oluşan fotoreseptörlerden başlar, bipolar ve ganglion hücrelerinden geçerek N. optikus içinde, görme yollarıyla beraber, korpus genikulatum laterale'ye gelmeden az önce traktüs optikus'tan ayrılarak, üst kallikulus düzeyinde preteklal nukleusla sinaps yapar. Buradan çıkan aksonlar, aynı taraf (direkt ışık refleksi) ve çaprazlaşan lifler aracılığıyla da karşı taraf (indirekt ışık refleksi) Edinger-Westphal nukleuslarına giderler.⁴⁻¹⁰

II) Işık refleksinin efferent yolu : Efferent yol N. okulomotorius içindedir. Bu sinir, ortabeyni interpedinküler fossada terkeder. N. okulomotorius içinde bulunan otonomik sinir lifleri, okulomotor nukleusun bir parçası olan Edinger Westphal nukleusu tarafından kontrol edilerek iris düz kaslarına ulaşırlar. Otonomik lifler, birbirleriyle paradoks çalışan iki ayrı innervasyon sisteminden oluşmaktadırlar:

a) Parasempatik innervasyon : Hipotalamus'da okulomotor sinirinin çekirdeği yakınındaki Edinger-Westphal nukleusundan çıkan parasempatik

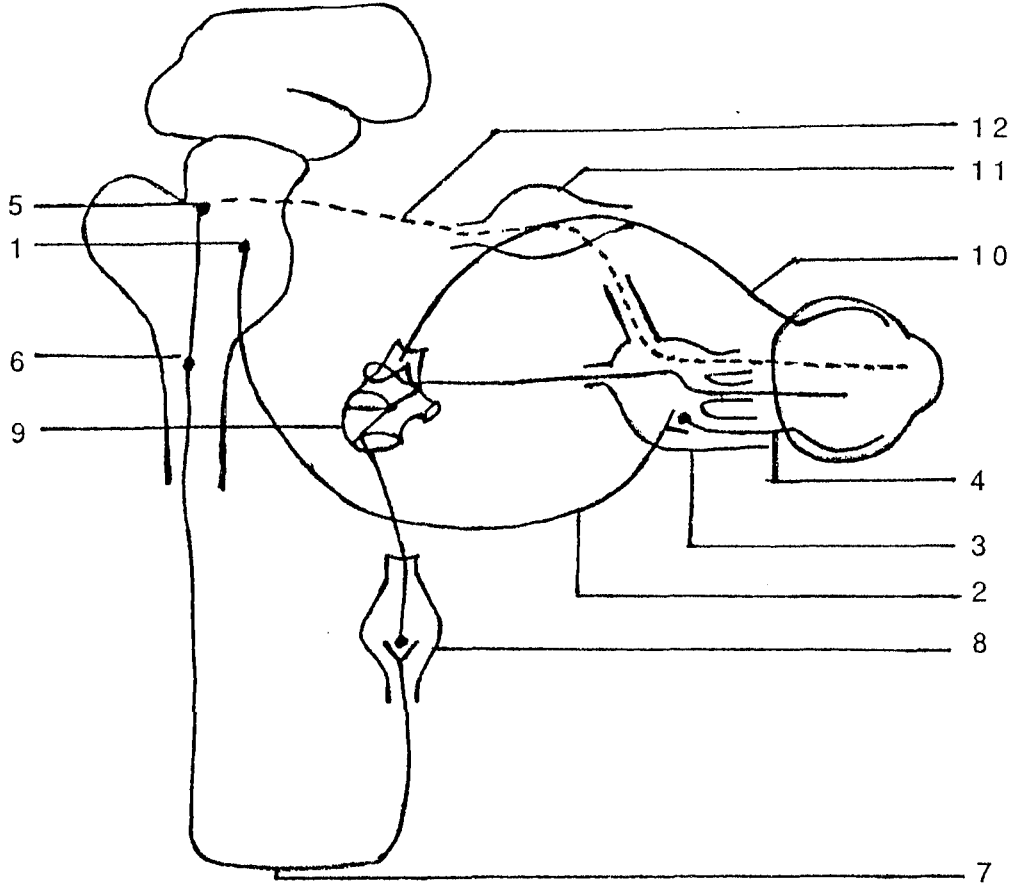
lifler, N. okulomotorius'la birlikte orbitaya gelirler ve burada siliyer gangliyon'da sinaps yaptıktan sonra organizmanın tek postganglioner miyelinli lifleri halinde, kısa siliyer sinirlerle optik sinir çevresinden sklera içine girerek, sırasıyla suprakoroidiyen ve suprasiliyer aralıkları geçtikten sonra, iris sfinkter kasına ulaşarak "miyosis" yaparlar.⁴⁻⁸

b) Sempatik innervasyon : Hipotalamus'da "Karpus-Kreidi" merkezinden çıkan sempatik lifler, bulbustaki "Budge" merkezinden geçtikten sonra, omuriliği torasik sinirlerle terk ederek alt ve orta servikal gangliyonlardan geçip üst servikal gangliyonunda sinaps yaparlar. Buradan çıkan lifler, karotis pleksusu ve Gasser ganglionundan geçerek, trigeminusun oftalmik dalının nazosiliyer siniriyle birlikte uzun siliyer sinir içinden sklerayı delerek göz içine girerler. Suprakoroidiyen ve suprasiliyer sinirler yoluyla iris dilatatör kasına gelerek "midriyazis" yaparlar.⁴⁻⁸

Işık uyarını karşısında harekete geçen bu refleks halkasının latent periyodu 0.18-0.20 saniye, maksimal miyosis oluncaya kadar geçen süre ise 0.94 saniyedir.^{6,7,11} Şekil 1'de pupilla ışık refleksi halkası şematik olarak görünmektedir.

B) Pupilla Işık Refleksi Disfonksiyonları :

Pupilla ışık refleksi halkasının her iki yolunda oluşabilecek lezyonlar pupilla disfonksiyonlarına yol açabilirler. Retinada rod ve kon'lardan başlayıp korpus genikulatum laterale ve optik traktüse kadar olan lezyonlarda afferent pupilla defektinin (APD), Edinger-Westphal nukleusundan başlayıp irise kadar giden yolda olan lezyonlarda ise efferent pupilla defektinden (EPD) söz edilebilir.



Şekil I : Pupilla ışık refleksi halkasının şematik görünümü.

1- Edinger-Westphal nukleusu, 2- III. sinirle gelen parasempatik lifler, 3- Siliyer ganglion, 4- Kısa siliyer sinirler, 5- Karpus-Kreidi merkezi, 6- Budge merkezi, 7- Torasik sinirler , 8- Üst servikal ganglion, 9- Karotis pleksusu, 10- Trigeminiusun oftalmik dalının, nazal siniriyle giden uzun siliyer sinir, 11- Gasser ganglionu, 12- Göz küresi dokularının duyu lifleri.

I) Afferent Pupilla Defekti : Retinadan optik traktüse kadar olan yoldaki herhangi bir lezyon sonucu ipsilateral gözde direkt ışık refleksinin zayıflığı ve indirekt ışık refleksinin varlığı ile pupillanın yakına bakış cevabının korunmuş olmasıyla karakterize bir bulgudur. İlk tanımlayanın adına izafeten "Marcus Gunn Pupillası" adı verilen bu bulgu, sağlam olan diğer göze göre asimetrik retinal ganglion hücrelerinin ya da aksonal tahribatın oldukça duyarlı ve önemli bir indikatörüdür. Optik sinir liflerinin %40'nın kaybı APD'ne yol açmaktadır. Optik sinir hastalıklarından başka büyük ve kronik retinal lezyonlar kiyazma ve bazende traktüs lezyonları bu defekte yol açabilmekte, buna karşılık, papilla ödemi, vitreus içi kanama, ambliopia ex anopsia gibi fonksiyonel görme kayıplarıyla, korpus genikulatum lateraleden yukardaki lezyonlar bu bulguyu göstermemektedir.^{5-7,14,16}

II) Efferent Pupilla Defekti : Göziçi kaslarını kontrol eden Edinger-Westphal nukleusundan başlayıp, iristeki sfinkter ve dilatatör kaslarda sonlanan efferent yol üzerindeki herhangi bir lezyon, irritasyon, iletim bozukluğu, hipo ya da hiperaktivasyon, kendisini efferent pupilla defektine özgü fikse ve genellikle de dilate bir pupilla ile belli eder. Efferent yol üzerinde, iletimi bozabilecek herhangi bir lezyon, Horner sendromu, Argyll-Robertson pupillası ya da Adie sendromu ile bunların yanısıra diyabete bağlı otonomik nöropati, otonom sinir sisteminde disfonksiyonlara neden olarak EDP'ine yol açabilirler.⁵⁻⁷

C) Işık Refleksi Disfonksiyonlarında Tanısal Testler:

Retinal ganglion hücrelerinden başlayıp orta beyinde sinaps yaparak geçtikten sonra iris düz kaslarında sonlanan pupilla ışık refleksi halkasında oluşabilecek disfonksiyonları ve düzeylerini anlamak için çeşitli testler

kullanılmaktadır. Pupilla fonksiyonlarını araştırmada kullanılan bu testler şunlardır:

I) Direkt ve İndirekt Işık Refleksi: Sağlam bir göze işık tutulduğu zaman hem işık tutulan gözde (direkt), hem de diğer gözde (indirekt) işık refleksi cevabı olarak pupillada miyosis olur. Bir gözde, işık uyarının iletilmesini engelleyen bir lezyonun varlığında o gözde direkt ve diğer gözde de indirekt işık refleksi alınamaz.⁷

II) Levatin'in Sallanan Fener Testi : Her iki pupillanın birbiri ardısıra ossilasyonlar halinde işıkla uyarılarak pupilla reaksiyonlarının incelenmesi yöntemidir. Işık sağlam gözden, lezyon tarafına getirilince, azalmış cevaptan ötürü pupillada kontraksiyon yerine dilatasyon görülecektir.^{5,7,18}

III)Ters Marcus Gunn Fenomeni : Herhangi bir nedenle midriyatik olan bir gözdeki pupilla defektini aramada kullanılan bu test de sallanan fener testi gibi yapılmaktadır. Ancak burada işık tutulan gözde bir değişiklik görülmezken, diğer gözde reaksiyon oluşması bu gözün afferent yolunun sağlam olduğunu gösterir.⁷

IV) Nötral Dansite Filtreleri : Sağlam göz önüne nötral dansite filtreleri koymak suretiyle, diğer gözde afferent pupilla defektinin kaybına kadar derecesi artırılarak bulunan değerin "Log Ünite" cinsinden kantitatif olarak ifade edilip ölçüldüğü bir testtir.^{5,7,10,14,16}

V) Elektronik Pupillografi : Kızılötesi işınlara duyarlı bir TV kamerası ile bir bilgisayardan oluşan elektronik bir yapıdan yararlanmak suretiyle, retina üzerine papilladan bir disk çapı uzaklıkta ve bir disk çapı büyüklüğünde, sarı-yeşil işık veren bir fotostimülatör kullanılarak, pupilla çapının milimetre cinsinden ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir.^{15,17,19-21}

VI) Pupilla Siklus Zamanı : Pupilla kenarına çizgisel bir ışık demeti göndermek suretiyle oluşan pupilla hareketleri sayesinde, retinanın düzenli aralıklarla uyarılarak, pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonları hakkında kantitatif ve sayısal değerler veren bir testtir. Pupilla kenarına gönderilen ışık demeti, retinayı uyararak pupillada miyosise yol açar. Bu ise retinaya ışık düşmesini engelleyerek pupillanın tekrar genişlemesine, bunun sonucu olarak retinanın tekrar ışıkla uyarılmasına neden olur. Pupilla kenarına çizgisel ışık demetinin gönderildiği müddetçe devam eden 100 adet düzenli ve kalıcı pupiller ossilasyonun oluşması için geçen süreye milisaniye cinsinden Pupilla Siklus Zamanı denmektedir.^{1-3,5-7,13}

Bu test, uzun zamandır bilinmekle birlikte klinik uygulamaya konması oldukça yenidir. Daha önce yapılan çalışmalarda PSZ ölçümünün APD'indeki önemi vurgulanırken, son yıllarda efferent pupilla refleksi halkasının fonksiyonları ölçmede ve otonomik disfonksiyonu göstermede daha duyarlı olduğu bilinmektedir.²⁻³

Bu testin en önemli avantajları arasında kantitatif ve sayısal bir değer vermesi, non-invaziv, tekrarlanabilir olması, hastada rahatsızlık uyandırmaması, klinikte uygulamanın basit, kolay ve ucuz olması ile olağan dışı özel bir cihaza gerek göstermemesi sayılabilir. Dezavantajları ise çok ağır afferent ve efferent pupilla defektine yol açan hastalıklarda, pupilla hareketlerini etkileyen ilaç kullanımında, iris travması ya da cerrahisi gibi durumlarda değersiz olması ve uygulanamamasıdır.¹³

Tarihçe : Pupilla hareketlerinden ilk defa 1760'da Lambert, pupilla kenarına bir kandille ışık düşürmek suretiyle yaptığı inceleme sonucu

bahsetmiştir. 1944'de ise Stern, küçük bir ışık spotu kullanarak bu fonomeni kusursuz bir şekilde tariflemiş, testin tekniği ise Miller ve Thompson, tarafından geliştirilerek, adına bu yazarlarca "Pupilla Siklus Zamanı" denmiştir.^{1-3,22,23}

PSZ'ını ölçmek için 1950'de Campbell ve Whiteside, 1952'de Wybar vertikal ışık demeti, 1965'de Sahuma, pupilla santralinde ritmik ışık blokajı yapan bir araç kullanmış, bugün en çok kullanılan yöntem olan yatay çizgisel ışık demeti ise Miller ve Thompson tarafından tariflenmiştir.^{1,24}

1960'da Stark, pupilla kenarına yapılan illüminasyon sonucu oluşan pupilla ossilasyonlarının, pupilla refleks halkasının nicelik ve niteliğini gösterdiğini bildirmiştir.¹

Fizyoloji : Retina, belirli aralıklarla ışıkla uyarıldığında pupillada ritmik ossilasyonlar düzenli amplitüdlere halinde görülür. Normal iris düz kas yapısına sahip kimselerde, bu düzenli ve belirgin ossilasyonlar direkt olarak retinal fonksiyona, sinir iletim hızına, sinaptik geçişe ve göze gelen impulsların iletiildiği efferent sinir liflerinin sayısına bağlıdır.^{1-3,12,13}

Normal ve sakin pozisyondaki pupillaya iris kenarından retinaya gönderilen çizgisel ışık demeti, pupilla ışık refleksi halkasının afferent yolunun uyarılmasına ve parasempatik efferent yol yardımıyla pupillada kontraksiyona yol açacaktır. Küçülen pupilla'dan retinaya ışık düşmesi böylece kesilecek ve retinaya ışık uyarısının gelmemesi sonucu, efferent sempatik yol yardımıyla da pupillada dilatasyon görülecektir. Büyüyen pupilladan tekrar retinaya ışık demeti düşecek ve bu olay, pupilla kenarı illüminasyonu devam ettiği müddetçe de sürecektir.⁷

Uygulama : Hasta, karanlık bir odada rahatsız olmayacak bir şekilde biyomikroskopa oturtulur. Varsa gözlükleri veya kontakt lensleri çıkarılır.

Birkaç dakikalık bir süre için karanlık adaptasyonu uygulandıktan sonra, daha önceden optik sonsuzluk olarak kabul edilen 5 metre uzağa yerleştirilmiş küçük kırmızı bir ampule, minimal uyum yapacak şekilde baktırılır ve mümkün olduğunca gözlerini hareket ettirmemesi ve göz kırpmamaya çalışması söylenir.

Biyomikroskopla 0,5x6 mm. boyutlarındaki ışık demeti, iris alt yüzeyine yatay durumda verilerek yavaşça pupilla kenarına doğru yükseltilir ve pupillada persistan regüler ossilasyonların başladığı yerde sabitleştirilir. Bir el kronometresi yardımıyla, seçilen sayma yöntemine göre 100 pupilla ossilasyonu sayılarak milisaniye cinsinden sonuç kaydedilir.

PSZ ölçülürken 100 pupilla ossilasyonunun sayımı araştırmacılara göre değişmekle birlikte genellikle kullanılan şekiller 30+30+40 ya da 2x50 ossilasyonunun sayımı gibidir. Ayrıca her bir göz için en az ikişer kez ölçüm yapıp ortalaması alınmalıdır.

Normal Değerler : Normal Popülasyonda PSZ'ının süreleri çeşitli araştırmacılar tarafından 814 ms ile 980 ms arasında belirtilmekte ve her iki göz arasındaki farkında 79 ms'yi aşmaması gerektiği bildirilmektedir.^{1-3,7,13} Ancak yine normal popülasyonda tamamen normal bir ışık refleksi halkası bulunmasına rağmen, %5-7 oranında pupillada persistan regüler ossilasyonlar oluşturulamamakta ama normal direkt ve indirekt ışık refleksi cevabı alınabilmektedir.^{3,12}

Normal popülasyonda PSZ değerlendirilirken göz önüne alınan bir diğer kriter ise, PSZ ölçülebilen olguların %95'inin altında olduğu değerdir. Fırat⁷, PSZ ölçülebilen normal popülasyondaki olguların %95'inin 954 ms'yi ve her iki göz arasındaki farkın da 70 ms'yi aşmaması gerektiğini bildirmektedir.

Fizyopatoloji : PSZ, pupilla ışık refleksi halkasının herhangi bir yerindeki lezyon sonucu patolojik değerler gösterebilir. Bu değerler ya PSZ'nın normalden daha uzun sürmesi ya da tamamen kaybı şeklinde olabileceği gibi monoküler bir patolojide her iki göz arasındaki farkın çok daha fazla olması şeklinde bulunabilir.^{5,7}

Çeşitli hastalıklar pupilla ışık refleksi halkasında lezyonlara neden olarak PSZ'nın patolojik değerler vermesine yol açabilir. Bu hastalıkların bazıları geniş ve kronik retinal lezyonlar, optik sinir inflamasyon ve travmaları ile kiyazma ve optik traktüs hastalıkları gibi afferent yolda, bazıları ise otonomik sinir disfonksiyonları, parasempatik ve sempatik liflerin inflamasyon ya da travmaları ile iris patolojileri gibi efferent yolda lezyonlara neden olarak pupilla defektine yol açabilmektedirler.^{3,5,7,12,13}

Bu hastalıklar içerisinde "Diyabetes Mellitus", hem toplumda %2 gibi oldukça yüksek bir oranda görülmesi, hem de pupilla ışık refleksi halkasının hem afferent hem de efferent yolunu neden olduğu diyabetik retinopati ve noröpati ile etkilemesi açısından çok önemli bir yer tutar.^{2,3}

Diyabetes Mellitus :

DM, insülinin yokluğuna ya da aktivitesini gösterememesine bağlı olarak gelişen, primer olarak hiperglisemi ve glikozüriyle seyreden, genetik orijinli metabolik bir hastalıktır. Toplumun %1-5'inde rastlanılmakta olan bu hastalıkta kadın-erkek oranı 3'e 2 olarak saptanmıştır.²⁵⁻³²

Diyabet, insüline bağımlı tip ya da Tip I ile insüline bağımlı olmayan tip ya da Tip II olarak sınıflandırılmakta ve Tip I genellikle gençlerde, Tip II ise

genellikle yaşamın 5.-6.dekatında görülmektedir.³³

Diyabetin temel histopatolojik bulgusu mikroanjiyopatidir. Damarlarda ilk önce mikrovasküler bazal membran kalınlaşması, daha sonra perisit hücreleri kaybı ve mikrovasküler oklüzyonlar görülür.³⁴

Etyopatogenezinde en önemli faktör hiperglisemidir. Glukoz hücre içinde "aldoz redüktaz" enzimi vasıtasıyla "sorbitol"e indirgenir. Hücre dışına çıkamayan sorbitolün intrasellüler konsantrasyonu artar. Osmotik basınç ve elektrolit imbalansı sonucu hücre içine sıvı girişi ve sonuçta da hücre tahribatı olur. Yapılan araştırmalar diyabetin en önemli iki komplikasyonu olan retinopati ve nöropatinin, retina perisit ve sinir Schwann hücrelerinde aldoz redüktaz enziminin bol bulunması nedeniyle olduğunu göstermiştir.³⁵

I) Diyabetik Retinopati : Diyabetin retinovasküler bir komplikasyonu olup, vücuttaki sistemik damar yapısındaki patolojik değişikliklerin retina damarlarında görülmesidir.³⁵

Diyabet, çok eski çağlardan beri bilinmekle beraber, retinopati hakkındaki ilk çalışma 1856'da von Jaeger tarafından yapılmış ve 1890'da da Hirschberg tarafından detaylı olarak açıklanmıştır.²⁷

İnsidansı : 1921'de Wagener tarafından diyabette retinopati görülme olasılığı %8,3 olarak verilirken, bu gün bu rakam Bayraktar³⁶ tarafından %84 olarak saptanmıştır.²⁷ 30 yaşın altında retinopatiye rastlanma olasılığı %2 iken 30 yıldan sonra bu rakam %90'a kadar çıkmaktadır. Ortalama olarak diabetik popülasyonun %2'sinde tam körlük oluşmaktadır. Retinopati görülmesi yönünden de kadın-erkek oranı ise 3'e 1 olarak saptanmıştır.^{27,32,36-39}

Histopatoloji : İlk görülen bulgu mikrovasküler bazal membranın kalınlaşması ve perisit hücrelerinin kaybıdır. Bu değişiklikler sonucu kan-

retina bariyeri bozulmakta, retina altı depositleri ve retina önü sızıntıları oluşmaktadır. Daha sonra gelişen kapiller oklüzyon, iskemi ve hipoksiye neden olarak sinir liflerinde infarkt oluşturmakta ve iskemik retina bölgelerinden anjiyojenik faktörler salınmaktadır. Bu faktörler de retinada kanamaya eğilimli frajil yeni damar oluşumlarına yol açarak vitreus içi kanamalara ve sonunda da tam körlüğe kadar giden vitreoretinal fibrovasküler dokuların gelişmesine neden olmaktadır.^{21,30,40-42}

Tanı Yöntemleri : Temel tanı yöntemi oftalmoskopidir. Prognoz tayininde ve sınıflandırmada da Fundus Fluoresesin Anjiyografisi (FFA) ise çok yardımcı olmaktadır. İlk kez 1961 yılında kullanılan bu yöntem, floressan maddelerin bozuk retina damarlarında ya da koriyoretinal defektlerden sızma yapıp yapmaması esasına dayanan önemli bir metoddur.

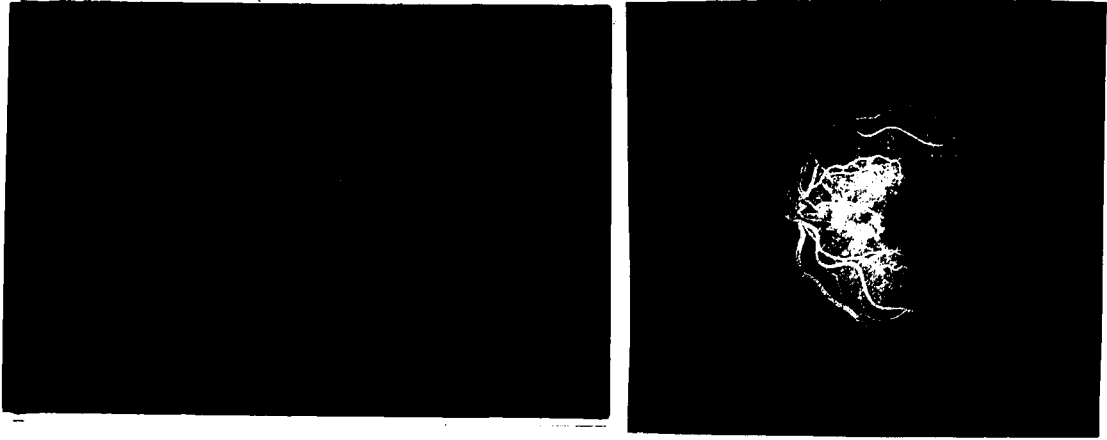
Sınıflandırma : Çeşitli yazarlarca farklı şekilde sınıflandırılan diyabetik retinopatinin bugün en çok kullanılan sınıflandırılması şöyledir:

- 1) Başlangıç retinopati
- 2) Proliferatif retinopati
 - I) İskemik tip
 - II) Ödemli tip
- 3) Proliferatif retinopati (Komplikasyonlar dönemi)

Klinik ve Oftalmoskopi :

1) Başlangıç dönemi : Diyabetik popülasyonun %40'ında görülür. Tüm lezyonlar intraretinal olup genellikle ana temporal damar arkı içinde bulunurlar. En sık mikroanevrizmalar, daha sonra noktasal hemorajiler ve yer yer sert eksüdalar görülür. Bu dönemin en büyük özelliği lezyonların kendi kendine iyileşebilmeleridir. Makulada ödem gelişmemişse görme pek etkilenmez.⁴⁻⁹

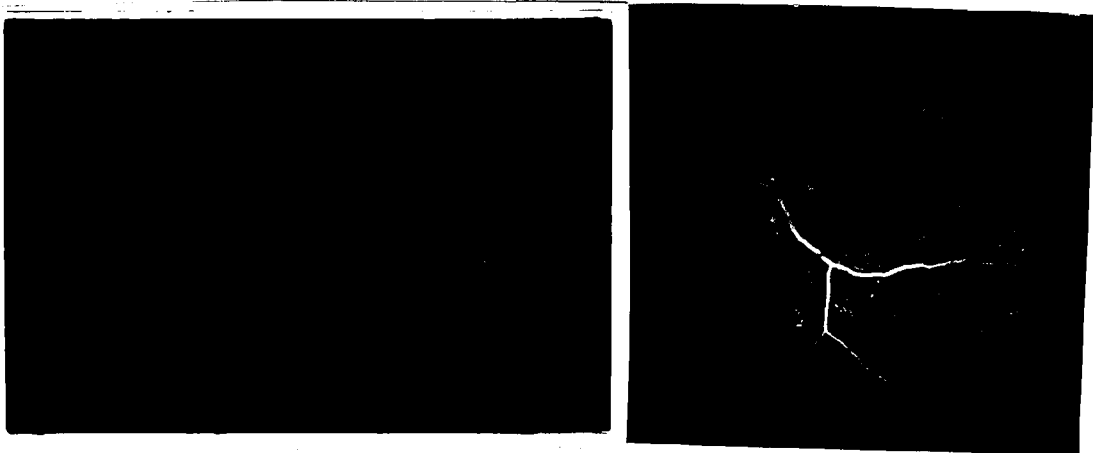
FFA'da mikroanevrizmalar ve genişlemiş anormal retinal kapillerler hiperfluoresans, noktasal hemorajiler ve sert eksüdalar karanlık alanlar gösterirler.⁹ (Resim I)



Resim I : Başlangıç diyabetik retinopati'de fundus ve FFA fotoğrafı

2) Preproliferatif dönem : Bu dönemde retinal kapiller oklüzyon sonucu meydana gelen iskemi, aksonların ödemi olan yumuşak eksüdalara, intaretinal mikrovasküler anomalilere ve sirsine retinopatiye neden olur. Venlerde boncuk dizisi veya sosis biçimi görünümle kıvrım artışı da bu dönemde görülür. Makulada oluşacak kistoid ödem görmeyi 0,1'e kadar düşürebilir.⁴⁻⁹

FFA'da mikronevrizmalar ve iskemik alanların miktarı artmış, makulada kistoid ödem hiperfluoresans, sert eksüdalar, hemorajiler ve sirsine retinopati hipofluoresans görünüm almıştır.⁹ (Resim II)



Resim II : Preproliferatif retinopatide fundus ve FFA fotoğrafı

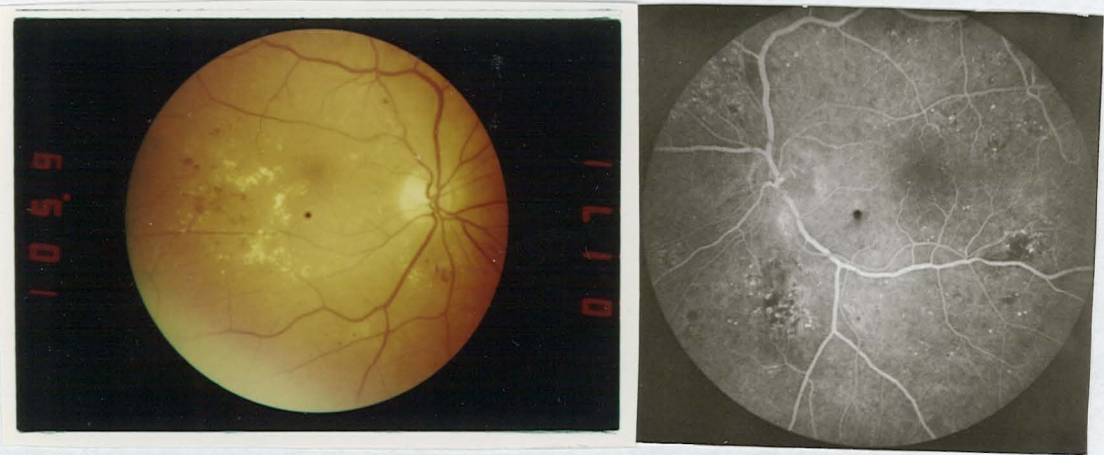
FFA'da mikroanevrizmalar ve genişlemiş anormal retinal kapillerler hiperfluoresans, noktasal hemorajiler ve sert eksüdalar karanlık alanlar gösterirler.⁹ (Resim I)



Resim I : Başlangıç diyabetik retinopati'de fundus ve FFA fotoğrafı

2) Preproliferatif dönem : Bu dönemde retinal kapiller oklüzyon sonucu meydana gelen iskemi, aksonların ödemi olan yumuşak eksüdalara, intaretinal mikrovasküler anomalilere ve sirsine retinopatiye neden olur. Venlerde boncuk dizisi veya sosis biçimi görünümle kıvrım artışı da bu dönemde görülür. Makulada oluşacak kistoid ödem görmeyi 0,1'e kadar düşürebilir.⁴⁻⁹

FFA'da mikronevrizmalar ve iskemik alanların miktarı artmış, makulada kistoid ödem hiperfluoresans, sert eksüdalar, hemorajiler ve sirsine retinopati hipofluoresans görünüm almıştır.⁹ (Resim II)

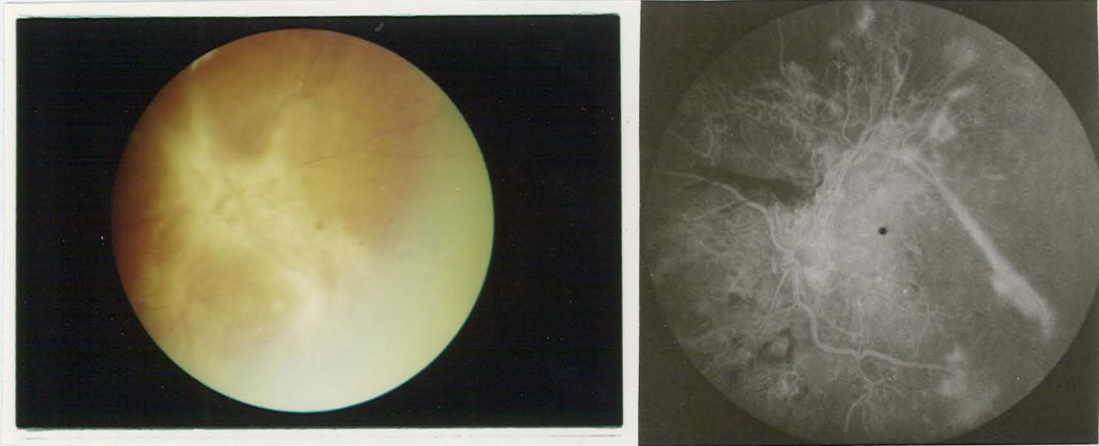


Resim II : Preproliferatif retinopatide fundus ve FFA fotoğrafı

3) Proliferatif dönem : Diyabetik popülasyonun %5-10'unda görülmekte ve tedavi edilmeyen olgularda bu döneme geçiş %50 olarak belirtilmektedir. Retinal hipoksi ve iskemi sonucu yeni damar oluşumları bu dönemin en önemli özelliği olup, bu yeni damarlar kanamaya çok yatkındır. Bu damarlar vitreus içi kanamalara, vitreoretinal fibrovasküler doku oluşumlarına ve sonunda da traksiyonel retina dekolmanına yol açarak körlüğe neden olmaktadır.⁴¹⁻⁴³

FFA'da yeni damarların fluoresseini sızdırdığı, fibrovasküler dokuların geç dönemde dahi hiperfluoresans verdiği görülür. Geniş iskemik alanlar, yaygın preretinal hemorajiler ve sert eksüdalara karanlık olarak görülürler.⁹

(Resim III)



Resim III : Proliferatif diyabetik retinopatide fundus ve FFA fotoğrafı

Prognoz : En önemli faktör kan glükoz düzeyinin kontrolüdür. İyi yapılmış kan şekeri kontrolü, retinopatinin düzeyini uzun zaman başlangıç düzeyinde tutabilmekte, şiddetini azaltabilmekte ya da durdurabilmektir.^{9,36}

Preproliferatif dönemde ise iskemik makulopatisi olanların 2 yıl içinde proliferatif döneme geçme riski %30'dur. Fotokoagülasyon tedavisiyle bu oran %5'e kadar düşmektedir.^{9,37}

Tedavi : Başlangıç döneminde iyi bir kan glükoz düzeyi kontrolü yapılır.

Preproliferatif ve özellikle proliferatif dönemlerde fotokoagülasyon tedavisi gereklidir. Vitreoretinal fibrovasküler membranları ve traksiyonel retina dekolmanı olan olgularda ise vitreus cerrahisine başvurulur.^{31,37,43,44}

II) Diyabetik Nöropati : Diyabetin bir diğer önemli komplikasyonu ise nöropatidir. Genellikle glisemisi iyi ayarlanmamış olgularda görülür. Nöropatiye özellikle alt ekstremitelerde rastlanmakla birlikte medulla spinalisteki kordonlarda ve otonom sinir sisteminde de görülmektedir.

Histopatoloji : Diyabetteki nöropatinin nedeni kısmen vasküler, kısmende dejeneratiftir. Tüm vücuttaki mikrovasküler oklüzyonun bir komponenti olarak sinirlerdeki kapillerlerde tıkanıklık oluşmakta, bu da sinir liflerinde iskemiye neden olarak nöropatiye yol açmaktadır. Ayrıca yer yer miyelin kaybı, yer yerde Schwann hücrelerindeki dejeneresans ve hasar da görülmektedir. Schwann hücrelerindeki hasarın nedeni olarak hücre içi aldoz redüktazın kan glükozunu sorbitol'e çevirdikten sonra, sorbitolün hücre dışına çıkamamasından dolayı osmotik basınç artımı ve elektrolit imbalansı gösterilmektedir.^{19,28,40}

Klinik : Hasta, genellikle alt ekstremitesinde uyuşmalar, keçelenmeler ve kausalji tarif eder. Bu ağrının nedeni, sinirleri besleyen damarlardaki mikroanjyopati ve kapiller oklüzyon sonucu gelişen iskemik nöritis'dir. Aşil refleksinin kaybolması da diyabetik nöropatinin en erken, bazende diyabet tanısı dahi konmadan önce görülen bir belirtisidir. Bazı vakalarda kemik-veter refleksi kaybı, motor kusur ile pozisyon ve vibrasyon duyusu kaybıda olabilir.^{40,45}

Kraniyal sinirlerden en çok tutulan ise oküler motor sinirler ve oküler

otonomik sinir sistemine ait liflerdir. Diyabete bağlı oküler otonomik nöropati de genellikle pupillayı etkilemektedir.⁴⁵

Diyabette Pupilla : Diyabette pupilla genellikle etkilenmekte ve daha ziyade efferent sempatik yola ait bulgular vermektedir. Pupilla, karanlıkta dahi genellikle normalden daha küçük bir çap ve ışık uyarınına karşı azalmış bir pupiller cevap gösterir. Diyabetik hastalardaki ışığa karşı anormal pupiller cevap Pryce tarafından 100 yıl kadar önce açıklanmıştır.²¹

Diyabetik nöropati sonucu gelişen oküler otonomik disfonksiyonda, pupilla çapı genellikle miyotiktir ve midriyatiklere inkomplet cevap görülür. Bu, bazı araştırmacılar tarafından sempatik efferent yolun parasempatik efferent yola oranla daha uzun olması ve bu nedenle daha çok tutulmasıyla açıklanmaktadır.^{45,46} Başka araştırmacılar ise pupilla çapındaki bu değişikliği iriste glikojen depolanmasına, diyabetik iridopati ya da iris kasları dejeneresansı gibi irisin yapısal değişikliklerine bağlamakta, kimileri ise sistemik mikroanjyopati sonucu gelişen kapiller oklüzyonun neden olduğu iskemik nöritis'i sorumlu tutmaktadırlar.^{19-21,46,47}

Anatomopatolojik çalışmalarda diyabetik hastalarda mikroanjyopati ve diyabetik iridopatinin çeşitli varyasyonlarına rastlanmaktadır. Ancak Hreidarsson⁴⁶, retinanın sağlam olduğu ve diyabetik retinopatinin gelişmediği sürece, pupilla fonksiyonlarının bozulmadığını ve pupilla disfonksiyonunun diyabetin ağırlığı ile süresine bağlı olduğunu belirtmekte, retinopatinin pupilla çapına otonomik nöropatiyle birlikte etki edebileceğini ve retinopatiyle otonomik oküler nöropatinin birbiriyle çok yakın ilişkide olduğunu sürmektedir.²¹

Diyabete bağlı oküler otonomik nöropati ve retinopatinin her ikisinde

direkt olarak diyabetin süresine, derinliğine ve kan şekerinin iyi kontrol edilmesine bağlı olduğundan, diyabetin retinopati ile nöropati arasında bir paralellik bulunduğu ve retinopati derecesinin nöropati düzeyinin bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir.^{19-21,46,47}

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, Ocak 1990-Haziran 1990 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Bu tarihler arasında gönüllü olarak çalışmamıza katılan ve kırma kusuru dışında herhangi bir göz patolojisi bulunmayan sağlıklı kişilerle, gerek iç hastalıkları, gerekse de göz hastalıkları polikliniklerine başvuran diyabetik hastalar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmada oküler otonomik sinir fonksiyonunun kantitatif ve duyarlı bir indikatörü olan Pupilla Siklus Zamanı'nın normal popülasyondaki ortalama değerleri saptanmış ve bulunan bu değerler, gözdibi bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastalardaki değerlerle karşılaştırılarak, retinopati düzeyiyle oküler otonomik sinir disfonksiyonu arasında ilişki araştırılmıştır.

Bu amaçla çalışmaya dahil edilen 2 ana grubun cinsiyet ve yaş ortalamalarının dağılımı şöyledir :

1) Normal Gönüllü Kişiler : Bu grupta gönüllü olarak çalışmaya katılan 50 kişinin 100 gözü bulunmaktadır. 25'i kadın ve 25'i erkek olan bu gruptaki kişilerin yaşları 21-85 arasında olup ortalama $49,34 \pm 14,01$ idi.

2) Diyabetik Grup : Bu grupta kesin olarak diyabet tanısı konmuş 70 hastanın 140 gözü bulunmaktadır. Bu gözlerin herbiri ayrı ayrı değerlendirilerek gözdibi bulgularına göre 4 alt gruba ayrılmıştır:

a) **Retinopatisiz grup** : Bu grupta 17 hastanın 32 gözü bulunmaktadır. 14'ü kadın, 3' ü erkek olan bu gruptaki hastaların yaşları 29-70 arasında olup ortalama $50,82 \pm 13,26$ idi.

b) **Başlangıç retinopatili grup** : Bu grupta 17 hastanın 29 gözü bulunmaktadır. 10'u kadın, 7'si erkek olan hastaların yaşları 22-69 arasında olup ortalama $50,07 \pm 17,44$ idi.

c) **Preproliferatif retinopatili grup** : Bu grupta 28 hastanın 50 gözü bulunmaktadır. 13'ü kadın, 15'i erkek olan bu gruptaki hastaların yaşları 40-68 arasında olup ortalama $59,08 \pm 7,38$ idi.

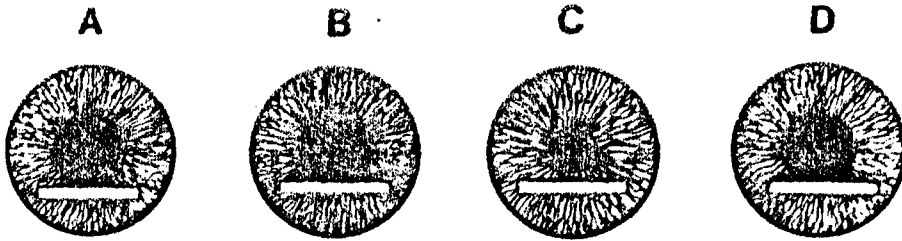
d) **Proliferatif retinopatili grup** : Bu grupta 16 hastanın 30 gözü bulunmaktadır. 11'i kadın, 5'i erkek olan bu gruptaki hastaların yaşları 43-71 arasında olup ortalama $54,31 \pm 5,86$ idi.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara rutin göz muayeneleri olan görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopla ön segment muayenesi, göz içi basıncı ölçümü ve PSZ'ları ölçüldükten sonra midriyatik ilaç damlatılarak gözdibi muayeneleri yapılmıştır. Çalışmadaki normal popülasyonda düşük kırma kusuru dışında herhangi bir göz patolojisi saptanmamıştır.

Testin Uygulanması : PSZ ölçülecek kişi, testin yapılacağı karanlık ortamda rahatsız olmayacak bir şekilde biyomikroskoba oturtularak, karanlık adaptasyonunun sağlanması için iki dakika kadar bekletildi. Kişiye mümkün olduğu kadar gözünü oynatmaması ve gözünü kırpmaması söylenerek minimal uyum yapacak şekilde optik sonsuzluk olan 5 metreye yerleştirilmiş küçük kırmızı bir ampule fiksasyon yaptırıldı. Hareketsiz duran gözdeki iris alt yüzeyine yatay bir şekilde 0,5x6 mm. boyutlarında ışık demeti, dik ve tam netlik sağlanacak şekilde düşürüldükten sonra pupilla kenarına doğru yavaş

yavaş yükseltildi. Düzenli ve devamlı pupilla ossilasyonlarının başladığı yerde ışık demetinin yeri sabitleştirilerek 1/10 saniyeli bir el kronometresi yardımıyla 50 adet pupilla siklusu sayıldı. Her göz için en az 2'şer kez 50 siklus sayımı yapıldıktan sonra bulunan ortalama değer ikiyle çarpılarak PSZ süresi milisaniye cinsinden kaydedildi. Sayım esnasında herhangi bir aksaklık olduğu takdirde sayma işlemi derhal durdurularak, kısa bir bekleme süresinden sonra test yeniden tekrarlandı.

Ölçümlerde daima önce sağ, sonra sol göze ölçüm yapıldı. Ölçümler hep aynı kişi tarafından, aynı karanlık ortamda, aynı araç ve gereçler kullanılarak gerçekleştirildi. Şekil II'de PSZ ölçümünün prensip ve yöntemi görülmektedir.



- A) 1/2 mm. KALINLIĞINDA ORTA ŞİDDETTE HORIZONTAL BİYOMİKROSKOP IŞIĞI İRİSİN ALT LIMBUSU HİZASINDA TUTULUR.
- B) BUNDAN SONRA IŞIK PUPILLA KENARINI HAFİFÇE KESECEK ŞEKİLDE YÜKSELTİLİR.
- C) PUPİLLA IŞIĞIN ETKİSİYLE DARALIR VE IŞIKTAN UZAKLAŞIR.
- D) RETİNA KARANLIKTA KALACAĞINDAN PUPİLLA GENİŞLER VE AYNI SEVİYEDE TUTULAN IŞIK İLE ÇAKIŞIR. IŞIKLA ÇAKIŞAN PUPİLLA TEKRAR DARALIR VE BU OLAY IŞIK AYNI DÜZEYDE TUTULDUĞU SÜRECE OSSİLYONLAR ŞEKLİNDE DEVAM EDER.

Şekil II : PSZ ölçümü yöntemi.

PSZ'ları ölçüldükten sonra gruptaki kişilerin pupillaları %1 Siklopentolat ve %10 Fenilefrinle maksimal dilatasyon sağlanarak detaylı göz dibi incelemesi yapılmış, normal popülasyondaki kişilerde herhangi bir oküler patoloji olmamasına dikkat edilmiş, diyabetik gruptaki hastaların ise

herbir gözü ayrı ayrı değerlendirilerek retinopatinin varlığı ve derecesine göre dört alt gruba ayrılmıştır. Gözdibi incelemesinde indirekt oftalmoskop, +90 diyoptri asferik lens ve bazı hastalarda ek olarak Goldmann üç aynalı kontakt lensi kullanılmıştır.

Çalışma esnasında 8 diyabetik hastanın her iki gözünde retinopatinin varlığı ya da derecesi farklı bulunmuş ve herbir göz ait olduğu gruba dahil edilmiştir.

Normal popülasyon için düşük refraksiyon kusuru dışında herhangi bir göz patolojisi bulunanlar, diyabetik hastalardan ise herhangi bir göz ameliyatı geçirmiş olanlar, rubeosis iridisi bulunanlar, otonom sinir sistemine ya da pupilla hareketlerine herhangi bir etkisi olduğu bilinen ilaçları kullananlar, retinopati dışında önemli bir ikincil göz patolojisi bulunanlar ve kooperasyonu iyi kurulamayan olgular çalışmaya alınmamıştır.

Çalışma sonunda PSZ'nin normal popülasyondaki ölçülebilirlik oranı ve ortalama değerleri saptanmış ve bulunan değerler gözdibi bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastalardaki değerlerle karşılaştırılmıştır.

Çalışmada, verilerin istatistiksel analizinde χ^2 testi, tek yönlü varyans analizi, eşleştirilmiş t testi, Fisher tam olasılık testi, regresyon analizi ve çoklu regresyon analizi yöntemleri kullanılmıştır.⁴⁸⁻⁵⁰

BULGULAR

Çalışmamız Ocak 1990 - Haziran 1990 tarihleri arasında 50 sağlıklı ve gönüllü olgunun 100 gözü ile diyabet tanısı konmuş 70 hastanın 140 gözünde yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen normal bireylerin ve diyabetik olguların cinslere göre dağılımı Tablo I'de görülmektedir. (D₁= retinopatisiz grup, D₂= başlangıç retinopatili grup, D₃= preproliferatif retinopatili grup, D₄= proliferatif retinopatili grup)

Tablo I : Normal ve diyabetik olguların cinslere göre dağılımı

Cinsiyet	Normal	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄
Kadın	25	14	10	13	11
Erkek	25	3	7	15	5

Normal popülasyondaki kadın ve erkek oranı eşit olup, diyabetik hastaların 48'i (%68,5) kadın, 30'u (%31,5) erkek idi.

Normal ve diyabetik olguların yaş ortalamaları, standart sapmaları ve birbirleriyle karşılaştırılabilme durumları tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II : Grup yaş ortalamaları ve karşılaştırılmaları

Grup	Denk sayısı	Grup ortalaması	St. sapması	karşılaştırma
Normal	50	49,34	14,01	A
D ₁	15	50,82	13,26	A
D ₂	17	50,07	14,74	A
D ₃	25	59,08	7,38	A
D ₄	13	54,31	5,86	A

f=1,29
p>0,005^{ns}

Tablodaki karşılaştırmada da görüldüğü gibi normal kişilerle diyabetik hastalar arasında yaş ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($t= 1,29$; $p>0,05^{ns}$) Grupların yaşlara göre dağılımları ise tablo III'de görülmektedir.

Tablo III : Normal ve diyabetik olguların yaşlara göre dağılımı

Yaş Grubu	Normal	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄
20-29	5	1	3	-	-
30-39	6	3	-	-	-
40-49	13	5	3	2	1
50-59	15	2	6	11	8
60-69	6	5	5	14	7
70- ↗	5	1	-	1	-
Total	50	17	17	28	16

Gruplar arasında yaşlara göre dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p>0,05^{ns}$)

Çalışma sonunda normal popülasyondaki 50 kişinin 100 gözünde PSZ ölçülebilirliği %89 ($n=89$) olarak saptanmış, ortalama değer ise $884,49 \pm 77,92$ ms. olarak bulunmuştur. PSZ ölçülebilen 89 gözün %95'inde saptanan değerler 1002 ms veya daha kısa, her iki göz arasındaki fark ise 64 ms veya daha kısa olarak ölçülmüştür. Grupların toplu sonuçları tablo IV'de

görülmektedir.

Tablo IV : Gruplar arası ortalama değerleri ve karşılaştırılmaları

Grup	Göz sayısı	Ölçülebilirlik	Ortalama	St. sapması	karşılaştırma
Normal	89	% 89	884,49	77,92	A
D ₁	28	% 87,5	934,64	111,11	A
D ₂	27	% 93,1	992,37	142,94	B
D ₃	36	% 70,5	965,22	110,10	B
D ₄	4	% 13,7	1080,50	237,76	C

Gözdeki bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastalarda bulunan değerler ise şöyledir:

I) Retinopatisiz grup: PSZ ölçülebilirliği %87,5, grup ortalaması 934 ± 111 ms. olarak bulunmuş, %95'inde bulunan değer ise 1036 ms. veya kısa olarak saptanmıştır.

II) Başlangıç retinopatili grup : PSZ ölçülebilirliği %93,1, grup ortalaması 992 ± 142 ms. olarak bulunmuş, %95'inde bulunan değer ise 1202 ms. veya daha kısa olarak saptanmıştır.

III) Proliferatif retinopatili grup : PSZ ölçülebilirliği %70,5, grup ortalaması 965 ± 142 ms. olarak bulunmuş, %95'inde bulunan değer ise 1112 ms. veya daha kısa olarak saptanmıştır.

IV) Proliferatif retinopatili grup : PSZ ölçülebilirliği %13,7, grup ortalaması 1080 ± 237 ms. olarak bulunmuştur. Bu grupta bulunan gözlerden sadece 4'ünde PSZ ölçülebildiğinden olguların %95'inin altında bulunduğu değer hesaplanamamıştır.

Tablo V'de gruplar arasında PSZ ölçülebilirliği ve istatistiksel fark karşılaştırılmaları görülmektedir.

Tablo V : Gruplar arasında PSZ ölçülebilirliği ve karşılaştırmaları.

Grup	PSZ Ölçülebilin	PSZ ölçülemiyen	karşılaştırma
Normal	89	11	A
D ₁	28	4	A
D ₂	27	2	A
D ₃	36	15	B
D ₄	4	25	C

Grupların istatistiksel karşılaştırmaları : Gruplar herbiri kendi içlerinde değerlendirildikten sonra PSZ ortalama değerleri ve ölçülebilirliği ve bu iki kriterin görme keskinlikleriyle ilişkileri gruplar arasında karşılaştırılarak araştırılmıştır.

1) Gruplar, PSZ'ı ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında, retinopatisi bulunmayan gruptaki gözlerde ölçülen değerlerin, normal popülasyondan istatistiksel olarak farklı olmadığı saptanmıştır. ($p>0,05$). Yine başlangıç retinopatisi olan grupla preproliferatif grup arasında da anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak retinopati görülmeye başlar başlamaz istatistiksel fark görülmekte olup retinopatisiz grupla başlangıç retinopatisi olan grup arasında önemli düzeyde bir fark saptanmıştır. (f_4 ; $179=9,53$; $p<0,001$).

Proliferatif diyabetik retinopatisi olan gruptaki ortalama PSZ değeri ise, diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak önemli düzeyde fark göstermiştir. ($p<0,001$).

2) Gruplar, PSZ'nin ölçülebilirlik oranı açısından karşılaştırıldıklarında da retinopatisiz ve başlangıç retinopatisi grupların birbirleriyle ve normal popülasyonla istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği görülmüştür. ($p>0,05$). Ancak preproliferatif döneme geçen hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($\chi^2 = 6,76$; $p<0,01$). Proliferatif değişiklikler gösteren gözlerde ise tüm diğer gruplardan istatistiksel olarak

çok anlamlı düzeyde bir fark olduğu görülmüştür. ($\chi^2 = 24,5$; $p < 0,001$).

3) Çalışmamızda bulunan ortalama PSZ değerleri ve PSZ ölçülebilirlik oranları görme keskinliği ile karşılaştırıldığında, retinopatisiz grupla başlangıç retinopatili grubun, normal popülasyondaki ortalama PSZ değerlerine göre çok önemli düzeyde uzama gösterdiği saptanmıştır. ($t = -5,08$ ve $t = 3,94$; $p < 0,001$). Preproliferatif retinopatili grupta bu ilişki önemli düzeyde bulunmuş ($t = -3,43$; $p < 0,01$), proliferatif grupta ise görme ile PSZ değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ($p > 0,05$).

4) Grupların görme keskinliği ile PSZ ölçülebilirliği karşılaştırıldığında retinopatisiz grupla başlangıç retinopatili grubun görme keskinliği ile PSZ ölçülebilirlik oranları arasında istatistiksel bir fark olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$). Ancak preproliferatif ve proliferatif gruplarda, görmenin azalması ile PSZ ölçülebilirlik oranları arasında düşme saptanmış ve bu düşmenin de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği görülmüştür. ($p < 0,05$).

Çalışmamızda bulunan normal popülasyonda ve diyabetik hastalardaki değerler tablo VI - X'da ve yığınsal olarak da grafik I'de görülmektedir.

Tablo VI : Normal populusyondaki PSZ değerleri ve her iki göz arasındaki fark

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Sağ göz PSZ (ms)	Sol göz PSZ (ms)	Fark
1	H.I.	21	K	904	840	=64
2	Z.G.	25	K	900	908	=8
3	M.S.	52	E	1000	968	=32
4	S.Ö.	24	E	884	848	=36
5	R.S.	40	K	782	792	=10
6	D.T.	39	E	1018	998	=20
7	F.K.	39	E	812	780	=68
8	B.Y.	47	E	ø	ø	=ø
9	Ş.S.	63	K	902	878	=76
10	Y.K.	45	E	920	974	=54
11	N.Ö.	62	K	858	854	=11
12	İ.G.	46	E	958	896	=62
13	S.G.	53	K	882	926	=48
14	H.S.	52	K	846	828	=18
15	S.V.	54	E	1002	940	=62
16	GA.	50	K	712	744	=32
17	T.K.	70	E	ø	ø	=ø
18	T.Ö.	46	E	792	792	=0
19	A.K.	54	E	798	788	=10
20	S.A.	46	E	968	924	=44
21	N.T.	52	K	870	922	=52
22	M.S.	42	K	868	828	=40
23	D.R.	33	E	860	846	=14
24	P.A.	37	E	1072	1018	=54

25	S.S.	57	E	1082	1018	=64
26	D.Ö.	56	K	∅	∅	=∅
27	N.D.	32	K	922	878	=44
28	Ş.T.	31	E	730	738	=8
29	H.İ.	52	K	858	852	=6
30	S.F.	25	K	884	908	=14
31	S.T.E.	24	K	866	830	=36
32	E.Ö.	44	K	972	934	=38
33	N.D.	45	E	812	848	=36
34	M.A.	43	E	942	998	=56
35	H.A.	70	E	∅	∅	=∅
36	R.F.	85	K	∅	1102	='-'
37	A.B.	50	K	772	834	=62
38	E.K.	45	E	796	810	=14
39	NA.	50	K	900	908	=8
40	R.K.	70	K	∅	∅	=∅
41	R.E.	67	E	976	1016	=40
42	M.K.	58	K	938	1002	=64
43	Ö.D.	68	E	808	848	=40
44	A.E.	62	E	860	894	=34
45	N.Ö.	70	E	964	934	=30
46	Ş.D.	59	K	932	850	=82
47	S.Ş.	57	K	858	808	=50
48	H.D.	48	E	878	932	=54
49	N.Ö.	50	E	922	882	=40
50	K.B.	47	K	840	806	=34

Tablo VII : Retinopatisi olmayan diyabetik hasta grubu

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Sağ görme: PSZ (ms)	Sol görme: PSZ (ms)	Fark
1	C.Ö.	70	K	0,6:1152	0,7:1116	=36
2	R.S.	52	K		2 mps:1220	='-'
3	N.Y.	40	E		Tam:772	='-'
4	İ.K.	60	E	0,7:990	Tam:1010	=20
5	A.G.	37	K	Tam:1036	Tam:966	=70
6	F.I.T.	66	E	Tam:878	Tam:912	=44
7	M.Y.	45	K	Tam:888	Tam:890	=2
8	A.D.P.	29	K	Tam:848	Tam:840	=8
9	A.A.	58	K	Tam:1002	Tam:922	=80
10	N.T.	68	K	Tam:986	Tam:1008	=22
11	H.B.	67	K	Tam:1000	Tam:968	=32
12	A.K.	45	K	Tam:836	Tam:822	=14
13	G.M.	45	K	Tam:814	Tam:846	=32
14	E.T.	65	K	Tam:ø	Tam:ø	=ø
15	A.Ç.	37	K	Tam:922	Tam:888	=44
16	F.Y.	38	K	Tam:ø	Tam:ø	=ø
17	F.A.	42	K	Tam:828	Tam:860	=32

Tablo VIII : Başlangıç retinopatisi olan diyabetik hasta grubu

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Sağ görme: PSZ (ms)	Sol görme: PSZ (ms)	Fark
1	C..	60	K	Tam:792	Tam:846	=54
2	R.K.	50	K		Tam:858	'-'
3	M.L.	27	E	Tam:994	Tam:1008	=74
4	S.ř.	52	K	Tam:982	Tam:1052	=70
5	M.A.	69	E	Tam:1078	Tam:1122	=44
6	F.F.T.	61	K	Tam:1202	Tam:1286	=84
7	K.Ç.	58	E		Tam:934	'-'
8	H.S.	62	K		Tam:974	'-'
9	H.T.	24	K	Tam:928	Tam:852	=76
10	ř.D.	48	K	Tam:958	Tam:888	=70
11	A.O.C.	52	E	Tam:892	0,9:956	=64
12	Z.Ç.	47	K	0,8:936	Tam:906	=30
13	N.E.	22	K	Tam:	Tam:	=
14	.Y.	54	E	Tam:982	Tam:936	=46
15	R.S.	52	K	2 mps:1456		'-'
16	N.Y.	40	E	Tam:918		'-'
17	S.P.	65	K	Tam:1080	Tam:978	=102

Tablo IX : Preproliferatif retinopatisi olan diyabetik hasta grubu

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Sağ görme: PSZ (ms)	Sol görme: PSZ (ms)	Fark
1	D.A.	65	K	Tam:848	Tam:780	=68
2	H.Z.	65	E	Tam:1096	Tam:970	=126
3	F.T.	63	K	Tam:912	Tam:898	=14
4	B.Y.	51	E	0,5:854		='-'
5	F.U.	62	K	Tam:892	Tam:876	=16
6	N.B.	57	E	Tam:1012	Tam:906	=106
7	S.Y.	71	E	0,8:916	Tam:916	=0
8	Z.K.	57	K	0,9:798	0,8:872	=74
9	T.Ç.	53	E		Tam:908	='-'
10	F.A.	66	K	Tam:ø	Tam:ø	=ø
11	M.Ö.	52	K		0,6:1044	='-'
12	F.K.	60	E	4,5 mps:1182	2 mps 1276	=94
13	S.Y.	57	E	Tam:942	Tam:884	=58
14	R.A.	65	K	0,7:ø	0,7:ø	=ø
15	S.Y.E.	59	K	0,5:ø	0,3:ø	=ø
16	R.K.	50	K	0,8:922		='-'
17	D.T.	63	E	4 mps:1108	0,5:922	=186
18	A.Y.	40	E	Tam:924	Tam:862	=62
19	K.C.	58	E	Tam:1062		='-'
20	H.S.	62	K	Tam:1096		='-'
21	S.Ç.	56	K	0,5:1086	3 mps:986	=100
22	M.K.	56	K	Tam:1038	Tam:1112	=74
23	M.T.T.	62	E	Tam:ø	Tam:ø	=ø
24	İ.Y.	65	E	Tam:922	Tam:894	=28
25	K.S.	42	E	0,5:ø	0,5:ø	=ø
26	E.D.	60	K	Tam:986	Tam:1046	=60
27	E.E.	68	E	Tam:ø	Tam:ø	=ø
28	H.A.	62	E	0,9:ø	0,9:ø	=ø

Tablo X : Proliferatif retinopatisi olan diyabetik grup

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Sağ görme: PSZ (ms)	Sol görme: PSZ (ms)	Fark
1	B.Y.	51	E		0,5:974	= ' - '
2	T.Ç.	53	E	EH:902		= ' - '
3	F.E.	57	K	0,5:ø	0,5:ø	=ø
4	M.Ö.	52	K	0,4:ø		=ø
5	H.T.	60	K	1,5mps:ø	0,5:ø	=ø
6	N.G.	43	K	0,1:ø	3 mps:ø	=ø
7	N.A.	66	E	Tam:ø	0,7:ø	=ø
8	A.B.	55	K	0,1:ø	4 mps:ø	=ø
9	C.D.	60	K	2 mps:ø	2 mps:ø	=ø
10	K.M.	62	E	0,1:ø	0,1:ø	=ø
11	H.P.	60	K	Tam:1236	Tam:1330	= 94
12	S.Ş.	58	K	0,1:ø	4 mps:ø	=ø
13	T.K.	65	K	3,5 mps:ø	3,5 mps:ø	=ø
14	M.N.	71	E	0,1:ø	0,2:ø	=ø
15	S.T.	52	K	0,1:ø	3 mps :ø	=ø
16	K.U.	59	K	0,05 mps:ø	2,5 mps:ø	=ø

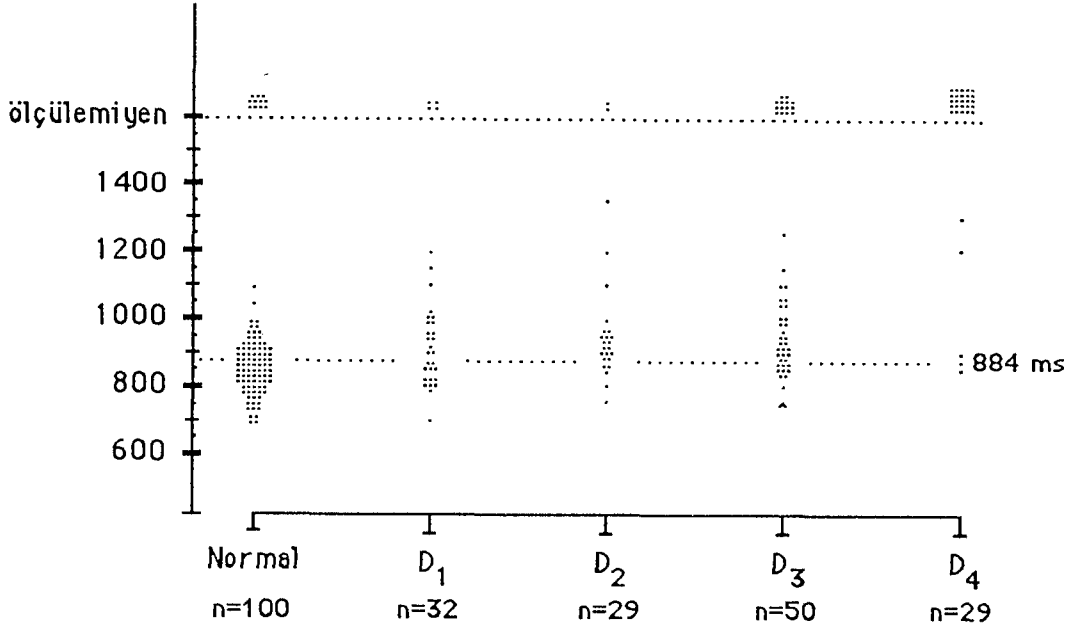
Açıklamalar :

ø= Pupilla ossilasyonları oluşturulamayanlar (PSZ ölçülemiyenler)

....mps=metreden parmak sayma

EH= El hareketleri

'-'= Her iki göz arasında retinopati düzeyi farklı olan gözler



Grafik I: Bütün gruptaki PSZ'inin yığınsal olarak gösterilmesi

TARTIŞMA

Retinaya bir ışık uyarını gelmesi halinde harekete geçen pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonları çeşitli şekillerde incelenebilmektedir. Bu araştırma ve testler içerisinde "Pupilla Siklus Zamanı" ölçümü, objektif ve kantitatif sonuçlar vermesi yönünden oldukça önemli bir yer tutar. Pupilla refleksi halkasının fonksiyonunu doğru bir şekilde ölçebilen bu testin en önemli avantajları, hastaya rahatsızlık vermemesi, tekrarlanabilir olması ve pahalı ek aletlere gerek duyulmamasının yanısıra klinikte direkt ve basitçe uygulanabilmesidir.^{1-3,12,13}

Göze gelen ışık uyarını karşısında pupillada cevap alabilmek için ışık refleksi halkasının tüm komponentlerinin yapısal ve fonksiyonel sağlamlığı gerekmektedir. Teorik olarak pupillada ritmik ossilasyonların oluşmasında retinal fonksiyon, optik sinir yoluyla orta beyine ulaşan impulsların hızı ve miktarı ile sinaptik geçiş, efferent otonomik sinir sistemi fonksiyonu ve irisin musküler yapısının sağlamlığı rol oynamaktadır.²

PSZ ölçümünün, diğer pupilla refleksi testlerine olan üstünlüklerinin başında, pupillada direkt ve indirekt ışık refleksi alınabilmesine rağmen, ışık refleksi halkasındaki afferent yada efferent yolun disfonksiyonu nedeniyle pupilla ossilasyonlarının oluşmamasının gösterilebilmesi ve böylece pupilla ışık refleksi halkası fonksiyonlarının bir bütün olarak incelemesi gelmektedir. Ayrıca pupilla defektlerinin kantitatif olarak ölçülmesine

yarayan nötral dansite filtreleriyle, pupilla çapını kızıl ötesi ışınlarla ölçebilen elektronik yöntemler gibi pahalı ek özel araçlara gerek duyulmaması ve her klinisyen tarafından rutin poliklinik gereçleriyle kolayca uygulanabilmesi de diğer teknik üstünlükler olarak sayılabilir.¹⁻³

Daha önceleri APD'inin aranmasında kullanılan PSZ ölçümünün, günümüzde yapılan çalışmalarda pupilla ışık refleksi halkasının efferent yolunun otonomik disfonksiyonların saptanmasında daha duyarlı olduğu bildirilmektedir.¹⁻³

Çalışmamızda, PSZ'ının normal popülasyondaki ortalama değeri ve ölçülebilirlik oranı araştırılmış ve bulunan değerler pupilla ışık refleksi halkasının her iki yolunda etkileyerek pupilla disfonksiyonuna neden olan diyabetik popülasyonlardaki değerlerle karşılaştırılarak retinopati düzeyiyle otonomik nöropati arasındaki ilişki incelenmiştir. PSZ ölçümü için çeşitli ışık demeti yöntemleri tarif edilmişse de çalışmada daha geniş stimulus sağlaması ve pupilla hareketlerinin daha rahat görülebilmesi nedeniyle noktasal yada vertikal ışık kaynağı yerine Miller ve Thompson'ın¹ tarif ettiği yatay çizgisel ışık demeti kullanılmıştır.

Normal popülasyondaki PSZ ortalama değerinin ölçülmesi ilk kez 1944'de Stern²² tarafından yapılmış ve 752 ms. olarak bulunmuştur. Bugüne kadar ölçülen en düşük PSZ ortalama değeri olan bu değer, diğer araştırmacılar tarafından 814 ms. ile 980 ms. arasında saptanmıştır. Çalışmamızda normal popülasyonda bulduğumuz ortalama PSZ değeri olan 884 ± 77 ms. diğer araştırmacıların saptadıkları değerlerle uygunluk göstermektedir. Tablo XI'de yapılan çeşitli çalışmalardaki normal popülasyon ortalama PSZ değerleri görülmektedir.

Tablo XI : Çeşitli araştırmalarda bulunan normal popülasyon ortalama PSZ değerleri

Araştırmacı	Stern	Campbell-Whiteside	Wybar	Miller-Thompson
Yıl	(1944)	(1950)	(1952)	(1978)
Olgu (Göz)	20	120	68	100
Ortalama	752 ms	870±148 ms	980±97 ms	822±69
	Hamilton-Drewry	Martyn-Ewing	Clark	Çalışmamız
	(1986)	(1986)	(1988)	(1990)
	60	100	122	89
	814±61	946±120	971±14	884±77

Bazı normal olgularda pupilla ışık refleksi halkasında herhangi bir bozukluk olmamasına ve direkt ile indirekt ışık refleksinin varlığına rağmen, pupilla kenarı illimunasyonu ile pupillada düzenli ve kalıcı ossilasyon oluşturulamamaktadır. Safran⁵¹ ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, normal olguların %7'sinde, Clark'ın³ yaptığı bir çalışmada ise %9,8'inde pupiller ossilasyonların oluşmadığını bildirmektedirler. Yapılan anatomopatolojik çalışmalarda bu tip kişilerde herhangi bir patoloji saptanmamış, bu kişilerin genellikle yaşlı kişiler olduğu görülmüş ve pupilla sikluslarının kaybı normal olarak kabul edilmiştir.^{3,51,46,47}

Yaptığımız çalışmada normal popülasyondaki 11 gözde (%11) pupilla sikluslarının oluşmadığı saptanmış ve bulunan bu oranın diğer yayınlarla uygunluk gösterdiği görülmüştür.

Normal popülasyondaki ortalama PSZ değerinden başka, göz önüne alınan ikinci bir kriter ise normal olguların %95'inin altında olduğu değerdir.

Miller ve Thompson¹ ile Fırat⁷, normal popülasyondaki olguların %95'inde bulunan PSZ değerlerinin 954 ms'nin, Hamilton ve Drewry¹³ 935 ms'nin, Martyn ve Ewing² ise 1150 ms'nin altında olması gerektiğini bildirmektedir.

Özellikle monoküler patolojilerde değer kazanan bir diğer kriter de her iki göz arasındaki PSZ süreleri arasındaki farktır. Normal popülasyonda her iki göz arasındaki farkın Miller ve Thompson¹ tarafından ortalama 30 ms, %95 olguda ise 70 ms veya daha az, Hamilton ve Drewry¹³ tarafından ise ortalama 35 ms ve %95 olguda ise 79 ms veya daha az olması gerektiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda PSZ ölçülebilen normal olguların her iki gözü arasındaki ortalama fark 37 ms ve %95 olguda da 64 ms veya daha kısa olarak saptanmış ve bulunan bu değerlerin diğer yayınlardaki değerlerle uygunluk gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamızda bulunan bu değerler daha sonra, pupilla ışık refleksi halkasının her iki yolunda etkileyerek pupilla disfonksiyonuna yol açan diyabetik hastalarla karşılaştırılmıştır. Bilindiği gibi diyabetik retinopati ile diyabetik nöropati, direkt olarak diyabetin süresine ve şiddetine bağlıdır. Diyabetin bu en önemli iki komplikasyonunun düzeyi ve derecesi, diyabetin süresinin ve derinliğinin artmasıyla beraber doğru orantılı bir şekilde artarak birbirlerine çok yakın paralellik göstermekte ve gözdeki muayenesi sonucu kolayca tanınan retinopati, diyabetik oküler otonomik nöropatinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.⁴⁵⁻⁴⁷ Diyabete bağlı olarak gelişen bu her iki komplikasyonun temel nedeni ise kanda yükselen glüközün, hem retina perisit hücrelerinde hem de sinir Schwan hücrelerinde bol bulunan aldoz redüktaz enzimi yardımıyla sorbitol'e dönüşmesi, bunda hücre içinde çok artarak hücre tahribatına yol açmasıdır. Diyabetin diğer önemli

komplasyonları olan diyabetik nefropati ve katarakt'tanda aldoz redüktaz enzimi sorumlu tutulmaktadır.⁵²

Hreidarsson⁴⁶ yaptığı çalışmalarda, uzun süreli diyabette retinopati ile nöropatinin birbirleriyle çok yakın ilişkili olduğunu, bir başka çalışmasında da retinopati gelişmediği sürece, irisin dinamik fonksiyonunda herhangi bir bozukluk görülmediğini bildirmektedir.⁴⁷

Diyabette iris ve pupilla fonksiyonları üzerine yapılan çok çeşitli araştırmalarda, iris bağ dokusu ve damarlarında dejeneresans ve distrofilere sıklıkla rastlanmakla beraber, diyabetteki pupilla fonksiyon bozukluklarının daha çok diyabetik otonomik nöropatiye bağlı olduğu buna gerekçe olarak da sıklıkla sempatik otonomik nöropatiye rastlanıldığı söylenmektedir. Nitekim bu popülasyondaki kişilerde, parasempatik sistemin üstünlüğü ve baskısını gösteren normalden daha küçük pupilla görülmektedir. Sempatik efferent yolun parasempatik efferent yola göre daha uzun bir mesafe katetmesinin bu olaya neden olabileceği iddia edilmektedir.^{19-21,46,47}

Bizim çalışmamızdaki PSZ ölçülemiyen diyabetik hastaların pupillaları genellikle miyotik olarak gözlenmiştir. Clark⁵, yaptığı bir çalışmada, proliferatif diyabetik retinopatili hastaların %36'sında parasempatik nöropati, %38,4'ünde ise sempatik nöropati saptamıştır. Birbirlerine çok yakın olarak bulunan bu değerlerden parasempatik sistemin sempatik sisteme üstünlük sağlamamasının nedeni olarak, çalışmanın diyabetin şiddetinin fazla olduğu proliferatif döneme girmiş hastalarda yapılmış olması ve her iki sistemde etkileyebilecek yeterli sürenin geçmiş olması ileri sürülebilir.⁵

Çalışmamızda, retinopatisi bulunmayan gözlerle başlangıç retinopatisi

bulunan gözlerdeki PSZ'nin ölçülebilirlik oranı ile bu ölçülebilirliğin görmeyle ilişkisi normal popülasyondan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Ancak PSZ süresi açısından ise retinopati başlar başlamaz bu sürenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzamaya başlaması ve proliferatif değişiklikleri olan gözlerde de PSZ'nin hem ölçülebilirlik oranının, hem ortalama süresinin, hem de bu sürenin görme keskinliği ile ilişkisinin normal popülasyondan ve diğer diyabetik retinopatili gruplardan çok önemli düzeyde farklılık göstermesi, retinopati ile otonomik nöropati arasındaki paralelliği ve bu paralelliğin diyabetin süresiyle doğru orantılı olduğunu göstermektedir.

Nitekim Clark³, sadece proliferatif diyabetik retinopatili hastaları alarak yaptığı benzer bir çalışmada, PSZ ölçülebilirliğini %11,5 olarak bulmuş ve proliferatif retinopati ile otonomik nöropati arasında ilişki olduğunu ifade etmiştir. Bu oran, bizim çalışmamızda bulduğumuz %13,7 oranıyla çok yakın benzerlik göstermektedir.

Pupilla ışık refleksi halkasının özellikle efferent yolundaki otonomik disfonksiyonu ortaya koymakta duyarlı olan PSZ'ını, katarakt, vitreus içi kanama yada korneada lökom gibi göze giren ışık uyarısını azaltıcı yönde etkileyen diğer göziçi patolojiler etkilememektedir.

Nitekim çalışmamızdaki bir olguda vitreus içi kanaması olan gözündeki PSZ değeri ile proliferatif değişiklikler gösteren diğer gözündeki değer arasında 6 ms, bir diğer olguda ise nükleer sklerozu olan gözündeki PSZ değeri, diğer gözüne oranla 28 ms daha kısa olarak ölçülmüştür. Bu bulgular bize ışık uyarısının miktarından çok, ışık uyarının iletimine ve otonomik sinir sisteminin fonksiyonuna bağlı olduğunu göstermektedir.¹⁻³

Çalışmamızın sonunda klinik uygulaması kolay, pratik, basit ve non-invaziv bir yöntem olmasının yanısıra hastaya rahatsızlık vermeyen, pahalı ek

araçlara gerek göstermeyen, objektif ve kantitatif değerler veren PSZ'ı ölçümünün, pupilla refleks halkasının fonksiyonlarını incelemede yararlı bulgular vereceği ve özellikle de diyabete bağlı otonomik nöropatinin varlığı ya da düzeyi hakkında erken bir bulgu olabileceği, hatta subklinik vakalarda da objektif bir sonuç elde edilebileceği görüşüne varılmıştır.^{12,13}

SONUÇ

Ocak 1990 - Haziran 1990 tarihleri arasında yapılan bu çalışmada 50 sağlıklı olgunun 100 gözünde PSZ ortalama değeri ve ölçülebilirlik oranı araştırılmış ve bulunan bu değerler, retinopati düzeyiyle diyabete bağlı oküler otonomik nöropati arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla seçilen diyabetik popülasyondaki 70 hastanın 140 gözündeki değerlerle karşılaştırılarak şu sonuçlar alınmıştır.

Normal popülasyonda 100 olgunun 89 gözünde PSZ ölçülebilmiş, 11 gözde ise pupilla kenarı illimunasyonu ile düzenli ve kalıcı ossilasyonlar oluşturulamamış ve normal popülasyondaki PSZ ölçülebilirlik oranı %89 olarak saptanmıştır.

Normal ve sağlıklı olgularda ortalama PSZ değeri 884 ± 77 ms. olarak bulunmuş, ölçülebilen en yüksek değer 1102 ms, en düşük değer ise 712 ms olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bulunan normal olguların %95'inin PSZ değeri 1002 ms'nin altında ölçülmüştür. Yine %95 olguda her iki göz arasındaki fark 67 ms, ortalama olarak da 37 ms olarak bulunmuştur.

Sağlıklı olgularda bulunan bu değerler, gözdeki bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastaların PSZ değerleriyle karşılaştırıldığında, PSZ ölçülebilirlik oranı %87,5 olan retinopatisiz gruba, PSZ ölçülebilirlik oranı %93,1 olan başlangıç retinopatisi bulunan grubun normal popülasyondan istatistiksel olarak bir fark göstermediği saptanmıştır.

Preproliferatif dönemde PSZ ölçülebilirlik oranı %70,5 olarak saptanmış ve diğer üç gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir düşme gösterdiği görülmüştür.

Proliferatif dönemde ise PSZ ölçülebilirliği çok daha fazla düşüş göstererek %13,7 olarak bulunmuş ve tüm diğer gruplardan çok önemli düzeyde istatistiksel fark gösterdiği saptanmıştır.

PSZ ortalama değeri açısından retinopatisiz grupla normal popülasyon arasında bir fark saptanmamış, ancak retinopatinin görülmeye başlamasıyla birlikte bu değer 992 ms olarak ölçülerek istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Başlangıç retinopatiği grupla, ortalama PSZ değeri 965 ms olarak ölçülen proliferatif grup arasında istatistiksel fark saptanamazken, preproliferatif dönemde 1080 ms olarak ölçülen bu değer diğer tüm gruplardan önemli düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Gruplar görme keskinliği açısından kıyaslanınca preproliferatif ve proliferatif dönemdeki gözlerin, gerek PSZ ortalama değeri açısından gerekse de PSZ ölçülebilirlik oranı yönünden diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Vitreus içi kanama yada katarakt gibi diğer bazı göziçi patolojilerinin ise PSZ'ını etkilemediği gözlenmiştir.

Sonuç olarak PSZ ölçümünün, pupilla refleks halkasının fonksiyonlarını incelemede yararlı bulgular elde edilebileceği ve retinopati düzeyinin diyabetik otonomik nöropati düzeyi hakkında önemli bir fikir verebileceği sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonunu duyarlı ve sayısal olarak ölçebilen PSZ, 50 sağlıklı olgunun 100 gözünden oluşan normal popülasyonda ortalama 884 ms olarak ölçülmüş ve PSZ ölçülebilirliği de %89 oranında saptanmıştır. Bulunan sonuçlar, gözdibi bulgularına göre dört alt gruba ayrılan diyabetik hastalardaki değerlerle karşılaştırılmıştır.

Retinopatisi bulunmayan diyabetik hastalarda PSZ, normal popülasyondan istatistiksel olarak farklı bulunmamış, retinopatinin oluşmaya başlamasıyla birlikte anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir. Proliferatif diyabetik retinopatisi olan hastalarda bulunan değerler ise, tüm diğer gruplardan bütün parametrelerde istatistiksel olarak çok önemli düzeyde farklılık göstermiştir.

Literatürdeki benzer çalışmalarla benzerlik gösteren bu bulgular sonucunda, PSZ ölçümünün pupilla ışık refleksi halkasının disfonksiyonlarının saptanmasında objektif ve sayısal değerler vereceği görülmüştür. PSZ ölçümü yapılarak gerçekleştirilen bu çalışmada diyabetik retinopati düzeyinin, diyabete bağlı oküler otonomik nöropati düzeyiyle paralellik gösterdiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Miller SD, Thompson HS. Edge-light pupil cycle time. Br J Ophthalmol 1978; 62:495-500.
2. Martyn CN, Ewing DJ. Pupil cycle time: A simple way of measuring an autonomic reflex. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986; 49:771-774.
3. Clark CV. Ocular autonomic nerve function in proliferative diabetic retinopathy. Eye 1988; 2:96-101.
4. Bengisu Ü. Retina, Göz Hastalıkları. Sermet matbaası, Kırklareli 1985; 131-167.
5. Thompson HS. The pupil, Physiology of Eye. Ed: Moses RA, Hart WM, The C.V. Mosby Company, St. Louis 1985; 311-338.
6. Newell FW. The pupil, Ophthalmology. The C.V. Mosby Company, St. Louis 1986; 274-282.
7. Fırat T. Pupilla refleks anomalileri, Göz ve Hastalıkları. Cilt 2. Emel matbaacılık sanayi, Ankara 1980; 428-447.
8. Vaughan D, Asbury T. Diabetic retinopathy, General Ophthalmology. Lange medical publications, Los Altos 1977; 148-151.
9. Kanski JJ. Retinal vascular disorders, Clinical Ophthalmology. Butterworth, London 1987; 11.1-11.25.
10. Wray SH. Neuroophthalmology, Manuel of Ocular Diagnosis and Therapy. Ed: Pavan-langston D. Little, Brown and Company, Boston 1985; 307-340.

11. Duke-Elder S, Dohree JH. The pupillary system, System of Ophthalmology, Vol: XII. Henry Kimpton, London 1971; 408-501.
12. Milton JG et al. Irregular pupil cycling as a characteristic abnormality in patients with demyelinating optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1988; 105:402-407.
13. Hamilton W, Drewry RD. Edge-light pupil cycle time and optic nerve disease. Ann Ophthalmol 1983; 15:714-721.
14. Johnson LN et al. Correlation of afferent pupillary defect with visual field loss on automated perimetry. Ophthalmology 1988; 95:1649-1655.
15. Rosenberg ML, Oliva A. The use of crossed polarized filters in the measurement of the relative afferent pupillary defect. Am J Ophthalmol 1990; 110:62-65.
16. Behrehs MM. Neuro-ophthalmic aspects of orbital disease, Clinical Ophthalmology. Ed: Duane TD, Jaeger EA. Vol: 2, Harper and Row Publishers, Philadelphia 1985, Chapter 29:1-18.
17. Smith SA, Smith SE. Evidence for a neuropathic aetiology in the small pupil of diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1983; 67:89-93.
18. Stanley JA, Baise GR. The swinging flashlight test to detect minimal optic atrophy. Arch Ophthalmol 1968; 80:769-771.
19. Friedman SA et al. Pupillary abnormalities in diabetic neuropathy. Ann Int Medicine 1967; 67:997-983.
20. Smith SA, Smith SE. Reduced pupillary light reflexes in diabetic autonomic neuropathy. Diabetologia 1983; 24:330-332.
21. Hreidarsson AB, Gundersen HJG. The pupillary response to light in type I (Insulin dependent) diabetes. Diabetologia 1985;28:815-821.

22. Stern HJ. A simple method for the early diagnosis of abnormality of the pupillary reactions. *Br J Ophthalmol* 1944;28:275-276.
23. Miller SD, Thompson HS. Pupil cycle time in optic neuritis. *Am J Ophthalmol* (inpress) 1978.
24. Campbell FW, Whiteside TCD. Induced pupillary oscillations. *Br J Ophthalmol* 1950;34:180-189.
25. Bloch RS, Henkind P. Ocular manifestations of endocrine and metabolic diseases, *Clinical Ophthalmology*. Ed: Duane TD, Jaeger EA. Vol:5, Harper and Row Publishers, Philadelphia 1985, Chapter 21:1-26.
26. Kini MM. Retina and vitreous, *Manuel of Ocular Diagnosis and Therapy*. Ed:Pavan-Langston D. Little, Brown and Company, Boston 1985;139-161.
27. Duke-Elder S, Dohree JH. Metabolic diseases, *System of Ophthalmology*. Henry Kimpton, London 1967;408-501.
28. Abaoğlu C, Aleksanyan V. Glikozüriler, *Semptomdan Teşhise*. Filiz kitabevi, İstanbul 1980;173-189.
29. Asdourian GK. Retina and vitreous, *Manuel of Clinical Problems in Ophthalmology*. Ed:Gittinger JW, Asdourian GK. Little, Brown and Company, Boston 1988;97-142.
30. Hedges III TR. Endocrinologic problems, *Consultation in Ophthalmology*. B.C. Decker Inc., Toronto 1987;15-45.
31. Şener B, Özkan Ş. Diyabetik hastalarda pars plana vitrektomi sonuçları. *XIX. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni*, 1986;163-168.
32. Chandra SR. Disorders of carbohydrate metabolism, *Current Ocular Therapy 2*. Ed: Fraunfelder FT, Roy FH. Saunders Company Philadelphia 1985;97-107.

33. Hattat N, Bahçecioğlu H, Aktunç T. Diyabet retinopatisinin diyabet yaşı, tipi, süresi ile ilişkinin araştırılması ve uygulanan fotokoagülasyon tedavisinin sonuçları. Türk Oftalmoloji Derneği XXII. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 1988;263-269.
34. Mutlu F. Kapillerlerde görölen değişiklikler, Retina Vasküler Sistemi. DSI basım ve fotofilm işletme müdürlüğü, Ankara 1988;173-183.
35. Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetic retinopathy, Clinical Ophthalmology. Ed:Duane TD, Jaeger EA. Vol:3, Harper and Row Publishers, Philadelphia 1985; Chapter 30:1-24.
36. Bayraktar MS ve ark. Diyabetik retinopatili olgularda laser fotokoagülasyon sonuçlarının diyabetin tipi, retinopatinin tipi ve görme seviyelerine göre değerlendirilmesi. XXI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 1987;223-230.
37. Peyman GA, Schulman JA. Diabetes, Intravitreal Surgery. Appleton-Century Crafts, Norwalk-Connecticut 1986;207-237.
38. Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1974;78:58.
39. Caird FI, Burditt AF. Diabetic retinopathy: A further study of prognosis for vision, Diabetes 1968;17:121.
40. Little HL, Sachs AH. Role of abnormal blodrheology in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977;83:522.
41. Frank RM. Aetiologic mechanism in diabetic retinopathy, Retina. Ed:Ryan SJ. Vol 2, The C.V. Mosby Company, St louis 1989;301-326.
42. L'Esperance FA. Diabetic retinopathy, Ophthalmic Lasers. Vol:1, The C.V. Mosby Company, St louis 1989;347-324.

43. Constable IJ, Ming ALS. Diabetic retinopathy, Laser, Its clinical Uses in Eye Diseases. Churchill livingstone, Edinburgh 1981;38-60.
44. Hasanreisoğlu B, Or M, Akata F. Proliferatif diyabetik retinopatilerde vitreus cerrahisi. XIX Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 1986;137-142.
45. Aktin ve ark. Spinal sinirler, Nöroloji. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik ders kitapları, Taş matbaası, İstanbul 1983;347-366.
46. Hreidarsson AB. Pupil motility in long-term diabetes. Diabetologia 1979;17:145-150.
47. Hreidarsson AB. Pupil size in insülin-dependent diabetes. Diabetes 1982;31:442-447.
48. Özdamar K. Biyoistatistik, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul 1989
49. Yurtsever N. Deneysel İstatistik Metodları, TC Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı, Köy Hizmetleri Genel Müdürlüğü Basımevi, Ankara 1984
50. Özdamar K, Dinçer S. Bilgisayarlı İstatistik değerlendirme ve veri analizi. Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul 1987.
51. Safran AB et al. Pupil cycle induction test . A way of evaluating the pupillary light reflex. Ophthalmologica 1981;183:205.
52. Miglior S. Gonzales RG, Cheng HM. Aldose reductase inhibition and galactose-induced organophosphate metabolic alterations. Chibret Int J of Ophthalmol 1989;6:10-16.