

# Pupilla Siklus Zamanı: Normal Populasyondaki Değerleri ve Diabetik Olgularla Karşılaştırılması

Metin ÇAM\*, Hikmet BAŞMAK", Seyhan TOPBAŞ\*\*\*, Summ YURDAKUL'

## SUMMARY

### PUPILLARY CYCLE TIME: NORMAL POPULATION VALUES AND THE COMPARISON OF THEM WITH THOSE OF THE DIABETIC PATIENTS

*Pupillary Cycle Time (PCT) is a method that measures the function of the pupillary light reflex cycle and shows the relationship of this function with the ocular autonomic neuropathy not only sensitively but quantitatively as well. 100 eyes of 50 healthy people had an average of 884 ms of PCT and the detectability of the PCT was 89%. The results were compared with the results of the diabetic patients who were divided into four sub-groups according to retinopathy levels and the relationship between the "Diabetic retinopathy" and the "Ocular autonomic neuropathy" was studied.*

*PCT and PCT detectability rate were not found statistically different from the normal population in diabetic patients without retinopathy. Also it was seen that PCT gets longer and PCT detectability decreases with the formation of the retinopathy.*

*As a result, we found that PCT measurement can give objective and quantitative results for determination of the pupil light reflex ring and we have seen that the presence and the level of the diabetic retinopathy has a direct relationship with the presence and the level of the ocular autonomic neuropathy. [Oftalmoloji 1993; 2(3): 225-228]*

**Key Words:** Pupillary cycle time, Diabetic retinopathy, Ocular autonomic neuropathy

## ÖZET

Pupilla Siklus Zamanı (PSZ) ölçümü, pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonunu ve bu fonksiyonun oküler otonomik nöropatiyle arasındaki ilişkiyi duyarlı ve sayısal olarak gösterebilen bir yöntemdir. Çalışmamızda 50 sağlıklı olgunun 100 gözünden oluşan normal popülasyonda PSZ ortalama 884 ms olarak ölçülmüş ve

PSZ ölçülebilirliği %89 oranında saptanmıştır. Bulunan sonuçlar, otonomik nöropati geliştiği bilinen diyabetik hastalardaki "Diabetik retinopati" ile "Oküler otonomik nöropati" arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla gözdeki bulgularına göre retinopati evrelerini gösteren 4 alt gruba ayrılan 70 diabetik hastanın 140 gözünde saptanan değerlerle karşılaştırılmıştır.

Retinopatisi bulunmayan diabetik hastalarda PSZ ölçülebilirlik oranı ve PSZ süresi normal popülasyondan istatistiksel olarak farklı bulunmamış, retinopatinin oluşmaya başlamasıyla birlikte PSZ süresinin anlamlı düzeyde uzadığı retinopatinin oluşmaya başlamasıyla birlikte PSZ ölçülebilirliğinin azaldığı görülmüştür.

Bu bulgular sonucunda PSZ ölçümünün pupilla ışık refleksi halkası-

nın disfonksiyonlarının saptanmasında objektif ve sayısal değerler verebileceği görülmüş, diabetik retinopatinin varlığı ve şiddeti ile oküler otonomik nöropati arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pupilla siklus zamanı, Diyabetik retinopati, Oküler otonomik nöropati

## GİRİŞ

Pupilla ışık refleksi halkası retinadan başlayıp orta beyine kadar giden afferent bir yol ile orta beyinden başlayıp otonomik fonksiyonlarla pupilla hareketlerini sağlayan iris düz kaslarını innerve eden efferent bir yoldan meydana gelmektedir. Pupilla refleksi halkasındaki retina veya optik siniri etkileyen bir lezyon

Geliş: 01.09.1992

Kabul: 26.12.1992

' 28.12.1991 tarihinde Fehmi Nuri Ayberk sempozyumunda sunulmuştur.

\* Uz.Dr. Artvin Devlet Hastanesi Göz Hast. Kliniği, ARTVİN

" Uz.Dr. Anadolu ÜTF Göz Hast. ABD Prof.Dr.Anadolu ÜTF Göz Hast. ABD

—' Prof.Dr. Anadolu ÜTF Göz Hast. ABD Başkanı. ESKİŞEHİR

afferent pupilla defektine, otonomik disfonksiyona neden olan bir lezyon da efferent pupilla defektine neden olabilir (1,2). Diabet ise gerek retinopatiye neden olması, gerekse tüm vücuttaki otonomik disfonksiyonun bir komponenti olarak oküler otonomik disfonksiyona yol açması sonucu pupilla ışık refleksi halkasının hem afferent hem de efferent yollarını etkileyebilmektedir (3).

Basit bir ışık kaynağını göze tutarak ışık refleksinin varlığı ya da yokluğu değerlendirilebilir. Ancak pupilla ışık refleksi halkasının bütünlüğü ile ilgili objektif ve sayısal bir değer elde edilmek istenirse PSZ ölçümü kolay uygulanabilir, non-invaziv ve tekrarlanabilir bir test olarak karşımıza çıkmaktadır. Orijinal olarak PSZ ölçümü afferent pupilla defektini ortaya çıkarmak için kullanılan testlerden biri olarak tanımlanmışsa da yakın zamanda yapılan çalışmalarda, pupilla refleks halkasının özellikle efferent yolunun disfonksiyonlarının saptanmasında daha duyarlı olduğu ve gözün ön segmentinin otonomik fonksiyonunun ölçülmesinde yararlı bulgular vereceği ileri sürülmekte ve toplumda %2-4 gibi oldukça sık bir oranda görülen ve otonomik disfonksiyona neden olduğu iyi bilinen diyabette, PSZ ile diabetik retinopati arasındaki ilişkinin özellikle oküler otonomik nöropatinin saptanmasında değerli olduğu belirtilmektedir (3-6).

Bu çalışma PSZ'nin normal popülasyondaki değerlerinin saptanması ve bulunan değerlerin gözdeki bulgularına göre retinopatinin varlığı ya da evresini gösteren dört alt gruba ayrılan diabetik hastalardaki değerlerle karşılaştırılarak retinopati düzeyinin pupilla ışık refleksi halkasına etkisini incelemek ve PSZ ile diabetik retinopati arasındaki ilişkinin oküler otonomik nöropatinin saptanmasından değerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## MATERYEL VE METOD

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan bu

çalışmamıza katılan ve kırma kusuru dışında herhangi bir göz patolojisi bulunmayan sağlıklı kişilerle, göz hastalıkları polikliniğine başvuran diabetik hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmada kontrol grubu olarak 25'i kadın, 25'i erkek olan 50 kişinin 100 gözü alınmıştır. Diabetik grupta ise 70 hastanın 140 gözü değerlendirilmiştir.

Normal popülasyon için düşük refraksiyon kusuru dışında bir göz patolojisi bulunanlar, diabetik hastalardan ise göziçi ya da dışı ameliyatı geçirmiş olanlar, rubeozis indisi bulunanlar, otonom sinir sistemine ya da pupilla hareketlerine etkisi olduğu bilinen ilaçları kullananlar, retinopati dışında önemli ikincil göz patolojisi bulunanlar ve kooperasyonu iyi kurulamayan olgular çalışmaya alınmamışlardır.

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopla ön segment muayenesi, göziçi basıncı ölçümü ve PSZ'leri ölçüldükten sonra midriyatik ilaç damlatılarak göz dişi muayeneleri yapılmıştır. Diabetik hastaların gözleri ise herbiri ayrı ayrı değerlendirilerek gözdeki bulgularına göre retinopatinin varlığını ya da düzeyini gösteren şu şekilde dört alt gruba ayrılmıştır:

1. Retinopatisiz grup
2. Başlangıç retinopati grup
3. Preproliferatif retinopati grup
4. Proliferatif retinopati grup.

PSZ ölçülmesinde ise Miller ve Thomson(4)'ün tariflediği gibi 5 metredeki küçük bir lambaya fikse ettirilerek bakması söylenen hastanın pupillasına, iris alt yüzeyine yatay bir şekilde 0.5X6 mm boyutlarında bir ışık demeti, dik ve tam netlik sağlanacak şekilde düşürülmüştür. Işık demeti pupilla kenarına doğru yavaş yavaş yükseltilmiş; düzenli ve devamlı ossilasyonların başladığı yerde ışık demetinin yeri sabitleştirilmiştir, 1/10 saniyeli bir el kronometresi

yardımıyla 50 adet pupilla siklusu sayılmıştır. Herbir göz için ikişer kez 50 siklus sayımı yapıldıktan sonra bulunan ortalama değer ikiyle çarpılarak PSZ süresi milisaniye cinsinden kaydedilmiştir. Olguların bir kısmında ise düzenli ve devamlı pupilla ossilasyonları oluşturulamamış, bir kısım olguda pupilla tembel gözükürken bir kısım olguda ise pupilla kontrakte olarak hareketsiz kalmıştır. Pupilla ossilasyonlarının alınabildiği olguların ossilasyon oluşturulamayan olgulara oranı ise her bir grup için ayrı ayrı hesaplanarak, PSZ için ayrı bir kriter kabul edilen "PSZ ölçülebilirlik oranı" saptanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma sırasında 8 diabetik hastanın her iki gözünde retinopatinin varlığı ya da düzeyi farklı bulunmuş, herbiri ilgili olduğu alt gruba dahil edilmiştir. Tüm sonuçlar Tablo 1,2 ve 3'de toplu olarak gösterilmiştir. Tablolardaki istatistiksel karşılaştırma sütunlarında görülen A, B ve C harfleri, grupların ait olduğu istatistiksel grupları göstermekte olup aynı harflere sahip olan grupların birbirlerinden istatistiksel olarak farklı olmadığını, farklı harf taşıyan grup(lar)dan ise istatistiksel olarak farklı olduğunu, harflerin birbirinden olan uzaklığının ise istatistiksel olarak daha farklı olduğunu vurgulamaktadır.

Normal ve diabetik olguların yaş ortalamaları, standart sapmaları ve birbirleriyle karşılaştırılabilirlik durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi tüm gruplar aynı istatistiksel bir farklılık olmadığı ve birbirleriyle istatistiksel karşılaştırılma yapılabileceği görülmektedir ( $p>0.05$ ).

PSZ ölçülebilirlik oranlarının istatistiksel analizleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tabloda da görüldüğü gibi retinopatisiz ve başlangıç retinopati gruplarının kontrol grubuyla aynı istatistiksel grupta

**Tablo 1.** Grup yaş ortalamaları, cinsiyetleri ve karşılaştırılabilirliği

Grup	Grup Sayısı, Cinsiyet	Göz Sayısı	Grup Yaş Ortalaması	St Sapma	İstatistiksel Karşılaştırma
Kontrol grubu	25K25E	100	49.34	14.01	A
Retinopatisiz grup	14K3 E	32	50.82	13.26	A
Başlangıç retinopati grup	10K7 E	28	50.07	17.44	A
Preproliferatif retinopati grup	13K15E	50	59.08	7.38	A
Proliferatif retinopati grup	11 K5 E	30	54.31	5.86	A

f - 1.29  
p>0.05 ns

Tablo 2: Gruplar arasında PSZ ölçülebilirliği ve karşılaştırmaları

Grup	PSZ Ölçülebilen	PSZ Ölçülemeyen	Ölçülebilirlik	İstatistiksel Karşılaştırma
Kontrol grubu	89	11	%89.0	A
Retinopatisiz grup	28	4	%87.5	A
Başlangıç retinopatili grup	27	2	%93.1	A
Preproliferatif retinopatili grup	36	15	%70.5	B
Proliferatif retinopatili grup	4	25	%13.7	C

yer aldığı görülmüş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Ancak preproliferatif evrede bulunan sonuçlar diğer üç gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olduğunu göstermiş ( $p<0.01$ ), proliferatif retinopati gösteren grubun ise tüm diğer gruplardan istatistiksel olarak çok anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

Çalışma sonunda pupilla osilasyonları alınabilen normal ve diabetik gruplardaki hastalardan elde edilen PSZ değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi retinopatisiz grup da kontrol grubuna göre PSZ uzaması olmasına rağmen her iki grubun aynı istatistiksel gruba girdiği görülmüş ve aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Başlangıç retinopatili grup ile Preproliferatif retinopatili grupların aynı istatistiksel gruba girdiği görülmüş ve bunların da aralarında istatistiksel bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ), ancak şu son iki grubun diğer ilk iki gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği görülmüştür ( $p<0.01$ ). Proliferatif retinopatili grubun ise içinde yer aldığı istatistiksel grubun da gösterdiği gibi başlangıç ve preproliferatif gruplara oranla anlamlı ( $p<0.01$ ), retinopatisiz gruba oranla ise çok anlamlı bir farklılık gösterdiği görülmüştür ( $p<0.001$ ).

#### TARTIŞMA

Retinaya bir ışık uyarını gelmesi halinde geçen pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonları çeşitli şekillerde incelenebilmektedir. Bu araştırma ve testler içerisinde PSZ ölçümü, objektif ve sayısal sonuçlar vermesi nedeni ile oldukça önemli bir yer tutar (6,7). PSZ ölçümünün, diğer pupilla refleksi testlerine olan üstünlüklerinin başında, pupillada direkt ve indirekt ışık refleksi alınabilmesine rağmen, ışık refleksi halkasındaki afferent ya da efferent yolun disfonksiyonu nedeniyle pupilla osilasyonlarının oluşmamasını gösterebilmesi ve böylece pupilla ışık refleksi halkası fonksiyonlarının bir bütün olarak incelenmesine olanak tanınmasıdır (4,5). Ayrıca pupilla defektlerinin sayısal olarak ölçülmesine yarayan nötral dansite filtreleriyle, pupilla çapını kızıl ötesi ışınlarla ölçülebilen elektronik yöntemler gibi pahalı ek özel araçlara gerek duyulmaması ve her klinisyen tarafından poliklinik gereçleriyle uygulanabilmesi de diğer teknik üstünlükleri olarak sayılabilir (3-5).

Normal popülasyondaki PSZ ortalama değerinin ölçülmesi ilk kez Stern (8) tarafından yapılmış ve 752 ms olarak bulunmuştur. Çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilen değerler ise 752-980 ms arasında gösterilmiştir (6-9). Çalışmamızda normal popülasyonda bulduğumuz ortalama PSZ değeri olan 884±77 ms, diğer araştırmacıların saptadıkları değer-

lerle uygunluk göstermektedir. Diyabetik hastalar değerlendirildiğinde PSZ, retinopatisiz grupta  $934\pm111$  ms, başlangıç retinopatili grupta  $992\pm142$  ms, preproliferatif grupta  $965\pm110$  ms, proliferatif grupta ise  $1080\pm237$  ms bulunmuştur. Normal popülasyonla retinopatisiz grup arasında istatistiksel farklılık yokken ( $p<0.05$ ), diabetik retinopatinin görülmeye başlamasıyla birlikte PSZ'nin anlamlı olarak uzadığı görülmektedir ( $p<0.01$ ).

Bazı normal olgularda pupilla ışık refleksi halkasında herhangi bir bozukluk olmamasına karşın direkt ve indirekt ışık refleksinin varlığına rağmen pupilla kenarı illüminasyonu ile pupillada düzenli ve kalıcı osilasyonlar oluşturulamaktadır. Safran (10) ve ark. yaptıkları bir çalışmada olguların %8'inde pupiller osilasyonların oluşmadığını bildirmektedirler. **Vapılan** anatomopatolojik çalışmalarda bu tip kişilerde herhangi bir patoloji saptanmamış, bu kişilerin genellikle yaşlı olgular olduğu görülmüş ve pupilla sikluslarının kaybı normal olarak kabul edilmiştir. Yaptığımız çalışmada normal popülasyondaki 11 gözde (%11) pupilla sikluslarının oluşmadığı saptanmış ve bulunan bu oranın diğer yayınlarla uygunluk gösterdiği görülmüştür. Diabetik olgulardaki PSZ ölçülebilirliği ise retinopatisiz grupta %87.5, başlangıç retinopatili grupta %93.1, preproliferatif grupta %70.5, proliferatif grupta ise %13.7

Tablo 3: Gruplar arası ortalama PSZ değerleri ve Karşılaştırmaları

Grup	Göz sayısı	Ortalama	St sapma	İstatistiksel Karşılaştırma
Kontrol grubu	89	884.49	77.92	A
Retinopatisiz grup	28	934.64	111.11	A
Başlangıç retinopatili grup	27	992.64	142.94	B
Preproliferatif retinopatili grup	36	965.22	110.10	B
Proliferatif retinopatili grup	4	1080.50	237.76	C

oranında bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde normal olgularla, retinopatisiz ve başlangıç retinopatili olgular arasında bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), PSZ ölçülebilirlik oranı preproliferatif ve proliferatif retinopatili olgularda daha düşük düzeyde kalmıştır ( $p<0.01$ ). Clark (3) proliferatif retinopatili hastalarda yaptığı bir çalışmada PSZ ölçülebilirlik oranını %11.5 olarak bulmuş ve proliferatif retinopati ile otonomik nöropati arasında bir ilişki olduğunu ifade etmiştir. Bu oran bizim proliferatif retinopatili dönemde bulunan gözlerde saptadığımız %13.7 oranıyla çok yakın bir benzerlik göstermektedir. Bilindiği gibi diabetik retinopati ile diabetik nöropati direkt olarak diabetin süresine ve şiddetine bağlıdır. Diabetin bu önemli iki komplikasyonunun, diabetin süresi ve şiddeti ile beraber doğru orantılı bir şekilde artarak birbirlerine çok yakın bir paralellik gösterdiği ve gözdeki muayenesi sonucu kolayca tanınan retinopatinin, diabetik oküler otonomik nöropatinin bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir (11-13). Hreidarsson (13) yaptığı bir çalışmada uzun süreli diabette retinopati ile nöropatinin birbiri-

riyle ilişkili olduğunu, bir başka çalışmasında ise retinopati gelişmediği sürece irisin otonomik fonksiyonunda herhangi bir bozukluk görülmediğini bildirmektedir (14). Nitekim bizim çalışmamızda da görülebileceği gibi diabetik retinopatinin varlığı ve evresinin artması ile PSZ ölçülebilirlik oranının düşmesi ve PSZ'nin uzaması, diabetik retinopati ile diabetik oküler otonomik nöropati arasındaki paralellığı gösteriyor olabilir.

Sonuç olarak PSZ ölçümünün klinik uygulaması kolay, pratik, basit ve non invaziv bir yöntem olmasının yanı sıra hastaya rahatsızlık vermeyen, objektif ve sayısal değerler veren bir yöntem olduğu ve pupilla ışık refleksi halkasının fonksiyonlarını incelemede yararlı bulgular verebildiği, özellikle de diabete bağlı otonomik nöropatinin varlığı ya da evresi hakkında erken bir bulgu elde edilebileceği görüşüne varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Fırat T. Pupilla refleksi anomalileri. Göz ve Hastalıklar. Ankara: Emel Matbaacılık, 1980; 2:428-47.
2. Duke Elder S, Dohree JH. The pupillary system. System of Ophthalmology, London: Henry Kimpton, 1971; 12:408-501.
3. Clark CV. Ocular autonomic nerve function in proliferate diabetic retinopathy. Eye 1988; 2:98-101
4. Miller SD, Thompson HS. Edge-light pupil cycle time. Br J Ophthalmol 1978; 82:495-500.
5. Martyn CM, Ewing DJ. Pupil cycle time; A simple way of measuring an autonomic reflex. J Neuro Neurosurg Psychiatry 1988; 49:771-74.
6. Milton JG et al. Irregularly pupil cycling as characteristic abnormality in patients with demyelinating optic atrophy. Am J Ophthalmol 1988; 105:402-07
7. Hamilton N, Drewry RD. Edge-light pupil cycle time in optic nerve disease. Ann Ophthalmol 1983; 15:714-21.
8. Stem HJ. A simple method for early diagnosis of abnormality of the pupillary reactions. Br J Ophthalmol 1944; 28:275-78.
9. Camped FW, Whiteside TCD. Induced pupillary oscillations. Br J Ophthalmol 1952; 34:180-189.
10. Safran AB et al. Pupil cycle induction test. A way of evaluating the pupillary light reflex. Ophthalmologica 1981; 24:205-07.
11. Friedman SA et al. Pupillary abnormalities in diabetic neuropathy. Ann Int Medicine 1967; 67:977-83.
12. Smith SA, Smith SE. Reduced pupillary light reflexes in diabetic autonomic neuropathy. Diabetologia 1963; 24:330-32.
13. Hreidarsson AB. Pupil motility in long term diabetes. Diabetologia 1979; 17:145-150.
14. Hreidarsson AS. Pupil size in insulin-dependent diabetes. Diabetologia 1982; 44:42-47.