

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**STATİK VE DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN YAŞ, AKSİYEL
UZUNLUK VE REFRAKTİF DEĞER İLE İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DR. SAİM FURKAN DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**STATİK VE DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN YAŞ, AKSİYEL
UZUNLUK VE REFRAKTİF DEĞER İLE İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DR. SAİM FURKAN DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ.DR. GÜLFİDAN BİTİRGEN

KONYA, 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösterip mesleğimi sevdiren, destek ve hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Mehmet Kemal Gündüz, Prof.Dr. Nazmi Zengin, Prof.Dr. Ahmet Özkağnıcı, Prof.Dr. Mehmet Okka, Prof.Dr. Hürkan Kerimoğlu, Prof.Dr. Günhal Şatırtav Akdeniz, Prof.Dr. Refik Oltulu, Dr.Öğr. Üyesi Selman Belviranlı, Dr.Öğr. Üyesi Enver Mirza, Dr.Öğr. Üyesi Mehmet Adam'a ve katkılarından dolayı Prof.Dr. Şansal Gedik'e;

Uzmanlık tezimin seçiminde ve hazırlanmasında bana yol gösteren, tez danışmanı değerli hocam Doç. Dr. Gülfidan Bitirgen'e;

Tezimin istatistikî analizine olan katkılarından dolayı Öğr.Gör. Mehmet Sinan İyisoy'a;

Birlikte çalışmış olmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarım, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı servis, ameliyathane, poliklinik ve birimler hemşire, teknisyen, sekreter ve personellerine;

Hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, beni bu günlere getiren her şartta benimle olan canım aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Saim Furkan DEMİRCİ

KONYA, 2022

ÖZET

STATİK VE DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN YAŞ, AKSİYEL UZUNLUK VE REFRAKTİF DEĞER İLE İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Saim Furkan Demirci

Uzmanlık Tezi

Konya, 2022

Amaç: Kliniğimize başvuran olgularda statik ve dinamik pupillometri ölçümlerinin değerlendirilmesi ve elde edilen parametrelerin yaş, aksiyel uzunluk, refraktif değer gibi değişkenler ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Temmuz 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, 18-65 yaş aralığında 108 olgu dahil edildi. Pupilla fonksiyonlarını etkileyebilecek diyabet, nörolojik hastalık, travma öyküsü, glokom, retina ve optik sinir patolojileri olan olgular ile otonom sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullanımı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların tam oftalmolojik muayenelerinin ardından aksiyel uzunluk ölçümü (IOLMaster®; Carl Zeiss Meditec, Almanya) ve pupillometrik incelemeleri yapıldı. Statik ve dinamik pupillometri ölçümleri bilgisayarlı otomatize pupillometri cihazı (MonPackOne®; Metrovision, Fransa) ile değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi SAS University Edition 9.4 programı kullanılarak yapıldı ve anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 108 olgunun (63 kadın, 45 erkek) yaş ortalaması 39.0 ± 13.3 yıl idi. Her iki cinsiyet arasında statik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Çoklu regresyon analizlerinde cinsiyetin başlangıç pupil çapı (kadın olgularda daha yüksek, $P=0.038$), pupil kontraksiyon süresi (kadın olgularda daha uzun, $P=0.005$), dilatasyon latansı (kadın olgularda daha uzun, $P=0.007$) ve dilatasyon süresi (kadın olgularda daha kısa, $P=0.011$) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturduğu, diğer parametreler üzerinde etkisinin olmadığı görüldü. Olguların yaşı ile skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda elde edilen pupil çapları arasında negatif korelasyon saptandı ($P<0.001$). Dinamik pupillometri parametreleri incelendiğinde ise yaş ile başlangıç pupil çapı ($t=-8.68$; $P<0.001$), pupil

kontraksiyon amplitüdü ($t=-6.53$; $P<0.001$), kontraksiyon latansı ($t=2.14$; $P=0.035$), kontraksiyon hızı ($t=-5.22$; $P<0.001$), dilatasyon latansı ($t=2.35$; $P=0.021$) ve dilatasyon hızı ($t=-4.26$; $P<0.001$) arasında anlamlı ilişki olduğu izlendi. Aksiyel uzunluğun skotopik ($t=3.08$; $P=0.003$) ve yüksek fotopik pupil çapı ($t=2.12$; $P=0.036$) üzerinde anlamlı etkisinin olduğu; dinamik pupillometri parametrelerinden ise başlangıç pupil çapı ($t=2.89$; $P=0.005$), pupil kontraksiyon süresi ($t=2.40$; $P=0.019$) ve dilatasyon latansı ($t=2.86$; $P=0.005$) ile korelasyon gösterdiği saptandı. Sferik eşdeğerin ise pupillometri parametrelerinin hiçbirinde anlamlı etkilerinin olmadığı görüldü ($P>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada yaş ve aksiyel uzunluk değerlerinin statik ve dinamik pupillometri parametreleri üzerinde anlamlı etkilerinin olduğu, cinsiyetin yalnızca dinamik pupillometri parametreleri üzerinde etkili olduğu, refraktif değerlerin ise pupillometri sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir. Çalışma sonuçlarının daha geniş serilerle desteklenmesi gerekmektedir birlikte klinik araştırmalarda pupillometrik inceleme yapılırken olguların yaş, cinsiyet ve aksiyel uzunluk verilerinin dikkate alınması yerinde olacaktır.

Anahtar kelimeler: Aksiyel uzunluk, dinamik pupillometri, pupilla, sferik eşdeğer, statik pupillometri

ABSTRACT

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP OF STATIC AND DYNAMIC PUPILLOMETRY PARAMETERS WITH AGE, AXIAL LENGTH AND REFRACTIVE ERROR

Saim Furkan Demirci, MD

Purpose: The aim of this study was to evaluate the static and dynamic pupillometry measurements of the participants and to examine the relationships between the obtained parameters and the variables such as age, axial length, and refractive error.

Methods: A total of 108 subjects aged between 18-65 years who applied to the Ophthalmology Department of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital between July 2021 and January 2022 were included in the study. Subjects with diabetes, neurological disorders, previous history of trauma, glaucoma, retinal or optic nerve pathologies that may affect pupillary functions, and those receiving medications that may affect autonomic nervous system functions were excluded. Axial length measurement (IOLMaster®; Carl Zeiss Meditec, Germany) and pupillometric assessment were performed after a complete ophthalmologic examination in all subjects. Static and dynamic pupillary responses were evaluated with a computerized automated pupillometry device (MonPackOne®; Metrovision, France). SAS University Edition 9.4 program was used for statistical analysis and a P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of the total 108 participants (63 female, 45 male) was 39.0 ± 13.3 years. No statistically significant differences were observed in any of the static pupillometry parameters between the two genders. Multiple regression analyzes revealed that the gender factor had a statistically significant effect on initial pupil diameter (higher in female subjects, $P=0.038$), duration of contraction (longer in female subjects, $P=0.005$), latency of dilation (longer in female subjects, $P=0.007$) and duration of dilation (shorter in female subjects, $P=0.011$), while it did not have a significant effect on other parameters. The age of the subjects was inversely correlated with all static pupillometry parameters obtained at scotopic, mesopic, low photopic, and high photopic conditions ($P<0.001$). Assessment of the dynamic pupillary parameters revealed that age was significantly related with initial pupil diameter ($t=-8.68$; $P<0.001$), amplitude of pupil contraction ($t=-6.53$;

$P < 0.001$), latency of contraction ($t = 2.14$; $P = 0.035$), velocity of contraction ($t = -5.22$; $P < 0.001$), latency of pupil dilation ($t = 2.35$; $P = 0.021$), and velocity of dilation ($t = -4.26$; $P < 0.001$). Axial length had significant effects on scotopic ($t = 3.08$; $P = 0.003$) and high photopic pupil diameters ($t = 2.12$; $P = 0.036$), and was correlated with some of the dynamic pupillary parameters including initial pupil diameter ($t = 2.89$; $P = 0.005$), duration of pupil contraction ($t = 2.40$; $P = 0.019$) and latency of dilation ($t = 2.86$; $P = 0.005$). Spherical equivalent had no significant effect on any of the pupillometry parameters ($P > 0.05$ for all).

Conclusion: This study demonstrated that age and axial length had significant effects on static and dynamic pupillometry parameters, and gender was effective only on dynamic pupillometry parameters while the refractive error did not affect the pupillary outcomes. Although the results of this study needed to be supported by larger series, it would be appropriate to consider the age, gender and axial length of the subjects when performing pupillometric examination in clinical studies.

Keywords: Axial length, dynamic pupillometry, pupil, spherical equivalent, static pupillometry

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar VE ŞEKİLLER	ix
KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pupilla	2
2.1.1. Pupilla Anatomi ve Fizyolojisi	2
2.1.2. Pupilla Işık Refleksi	2
2.1.3. Yakın Refleksi	3
2.1.4. Pupilla Dilatasyonu	4
2.1.5. İris Yapısı	4
2.2. Pupilla Anomalileri	5
2.2.1. Anizokori	5
2.2.2. Horner Sendromu	6
2.2.3. Relatif Afferent Pupil Defekti	7
2.2.4. Tonik Pupilla-Adie Pupillası-Adie Sendromu	7
2.2.5. Işık-Yakın Disosiasyonu	8
2.3. Pupillometri	8
2.3.1. Pupillometrinin Klinikte Kullanımı	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR	33
7. KAYNAKLAR	34

TABLolar

Sayfa

Tablo 4.1. Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri	16
Tablo 4.2. Olguların statik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyete göre karşılaştırılması	17
Tablo 4.3. Olgularda elde edilen dinamik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması	19
Tablo 4.4. Statik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması	21
Tablo 4.5. Dinamik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması ..	23
Tablo 4.6. Statik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre karşılaştırılması	24
Tablo 4.7. Dinamik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre karşılaştırılması	24
Tablo 4.8. Statik pupillometri parametrelerinin sağ ve sol gözler arasında karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.9. Dinamik pupillometri parametrelerinin sağ ve sol gözler arasında karşılaştırılması.....	26

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 3.1. Otomatize kantitatif pupillometri ölçümlerinin yapıldığı cihaz	12
Şekil 3.2. Skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik aydınlatma koşullarında elde edilen statik pupillometri analiz sonuçları	13
Şekil 3.3. Her iki gözde elde edilen pupil ışık refleksi yanıtı sonuçlarını gösteren dinamik pupillometri analiz çıktısı	14
Şekil 4.1. Erkek ve kadın olgularda statik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafik	18
Şekil 4.2. Erkek ve kadın olgularda dinamik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafikler	20
Şekil 4.3. Yaş gruplarına göre statik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafik	22

KISALTMALAR

AU	: Aksiyel Uzunluk
İKA	: İnternal Karotis Arter
RAPD	: Relatif Afferent Pupil Defekti
SE	: Sferik Eşdeğer

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pupilla, ışığın retinaya ulaşmasına izin veren, irisin merkezinde bulunan bir açıklıktır. Pupilla büyüklüğü göze giren ışık miktarını belirler. Pupilla boyutu aydınlatmaya bağlı olarak 2.5 ile 4.0 mm arasında değişmekle birlikte ortalama olarak 3.0 mm'dir. İnfant yaş grubunda pupilla daha küçük olup yaklaşık 7-8 yaşlarında normal çapına ulaşır (Slamovits 1999). İrisin sfinkter ve dilatatör görevi gören kasları aracılığıyla doğrudan otonom sinir sistemi tarafından pupilla fonksiyonu ve büyüklüğü kontrol edilmektedir. 3. kraniyal sinirin parasempatik lifleri Edinger-Westphal çekirdeğinden çıkar ve silyer gangliyonda sinaps yaptıktan sonra irisin sfinkter kaslarını innerve ederek miyozis yaparlar. Posterior hipotalamustan kaynaklanan sempatik nöronlar ise üst servikal gangliyonda sinaps yaparak irisin dilatatör kaslarını uyarır ve midriyazis yaparlar (Keskinbora 2006). Pupilla ışık refleksinde retina ve/veya optik sinirin etkilenmesi afferent pupilla defektine; otonom sinir sisteminin etkilenmesi ise efferent pupilla defektine neden olabilmektedir (Keskinbora 2006, Işıkkay 2011).

Pupilla fonksiyonları ve ışık refleksi yanıtları birçok faktörden etkilenebilmektedir. Bunlar arasında otonom sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyen ilaç veya madde kullanımı, aşırı korku ve heyecan gibi duygusal uyarılma durumları, kafa travmaları, optik nöropatiler yer almaktadır (Winn 1994, Bradley 2008, Thiagarajan 2015). Ayrıca pupil fonksiyonlarının yaş ile ilişkisi de gösterilmiş ve erişkinlerde yaş ilerledikçe istirahat pupil çaplarında azalma olduğu bildirilmiştir (Pokorny 1987, Hammond 2000). Literatürde statik ve dinamik pupillometri yanıtlarının aksiyel uzunluk ve refraktif değerler ile ilişkisinin incelendiği yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada göz muayenesi için kliniğimize başvuran olguların farklı aydınlatma ortamlarındaki pupil çaplarının incelenmesi amacıyla statik pupillometri ölçümleri ve pupil ışık refleksi yanıtlarının değerlendirilmesi amacıyla dinamik pupillometri ölçümleri kaydedildi. Elde edilen parametrelerin yaş, cinsiyet, iris rengi, aksiyel uzunluk, refraktif değer gibi değişkenler ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pupilla

2.1.1. Pupilla Anatomi ve Fizyolojisi

Pupilla, ışığın retinaya ulaşmasına izin veren, irisin merkezinde bulunan açıklığa verilen isimdir. Bu isimlendirme, karşısındaki kişinin gözlerine baktığında kendi yansımalarının görülmesinden yola çıkılarak, 'küçük oyuncak bebek (little doll)' anlamına gelen Latince 'pupilla' kelimesinden türetilmiştir (Hakerem 1967). Pupilla çapı 1.5-9 mm arasında değişebilir ve uyarıya yaklaşık 200 ms içinde tepki verir (Lowenstein 1962). Standart ışık koşullarında, pupilla boyutu yaklaşık 3 mm'dir (Wyatt 1995). Pupilla açıklığı miktarı ve pupilla hareketi otonom sinir sistemi kontrolünde olup kişinin istemli kontrolünden bağımsızdır. Bu bağımsızlık görsel sistem tarafından iletilen ışık gücünün objektif bir göstergesidir. Anormal pupilla boyutları veya anormal ışık refleksleri, nörolojik/nörooftalmolojik bir hastalığın bulgusu olabilir. Pupilla ışık refleksi postkonsepsiyonel ortalama 30 hafta dolduktan sonra alınabilmektedir (O'dwyer 2015). Retina ve optik siniri ilgilendiren hastalık gruplarında pupilla yanıtı özellikle önem arz etmektedir. Küçük çocuk, yaşlı veya muayeneye kooperasyon sağlayamayan hasta gruplarında pupilla muayenesi ile objektif sonuçlar alınabilmesi önemlidir (O'dwyer 2015). Pupilla muayenesi ile görme düzeyi, 2. ve 3. kranial sinirler ve sempatik sinir sistemi ilgili bilgiler edinilebilmektedir (Aydın 2008). Pupilla çapı heyecanlanma veya uyku durumu, genel anestezi, narkotik kullanımı gibi supranükleer inhibisyon etkisinin değişmesi durumlarından etkilenir (Aydın 2008, O'dwyer 2015). Pupillanın ana fonksiyonları ortam aydınlatması değişikliklerinde pupilla boyutunun değişimi ile retina aydınlatılmasının sabitlenmesi, pupilla çapının daraltılması ile kromatik ve sferik aberasyonların azaltılması, pupilla çapının daraltılması ile fokus derinliğinin artırılması şeklinde sıralanabilir (O'dwyer 2015).

2.1.2. Pupilla Işık Refleksi (Parasempatik Yolak)

Pupilla ışık refleksi santral ve periferik sinir sisteminin birlikte çalışma bütünlüğüne bağlıdır. Pupilla muayenesinde çevresel faktörlerin kontrolü önemlidir. Işık gücü arttığında pupillada daralma olurken, ışık gücü azaldığında ise parasempatik sistem etkisi azalır ve sonuç olarak pupilla genişler. Işık refleksinin değerlendirilmesinde loş ve sakin bir ortam sağlanmalıdır. Normal kişilerde direkt ve indirekt cevaplar simetrik alınmalıdır. Ayrıca yakın cevabına bağlı miyozisin etkisini azaltmak amacı ile ışık refleksi,

uzak bir hedefe bakarken ölçülmelidir (O'dwyer 2015). Afferent bölüm retinal fotoreseptörler, bipolar nöronlar ve ganglion hücrelerinden başlar. Işık refleksine retinal fotoreseptörler aracılık eder ve dört nöron tarafından desteklenir (O'dwyer 2015, Salmon 2020). Birinci nörona duyuşal-sensöryel nöron da denilir ve retinadaki uyarıyı mezensefalonda bulunan superior kollikulus seviyesindeki pretektal nükleuslara iletir. Nazal retinadaki uyarılar ve temporal retinadaki uyarılar birbirinden farklı şekilde yol alarak nükleusa ulaşır. Nazal retinadan çıkan uyarılar optik kiyazmada çaprazlaşarak optik traktusta karşı taraftaki pretektal nükleusa gider. Temporal retinadan çıkan uyarılar ise çaprazlama yapmadan aynı taraftaki pretektal nükleusa gider. İkinci nöron ya da internunsiyal nöron her bir pretektal nükleusu her iki taraftaki Edinger-Westphal nükleusuna bağlar. Böylece bir taraftan gelen ışık uyarını iki taraftaki pupillada simetrik kontraksiyon yapar. İnternunsiyal nöronları etkileyebilecek nörosfiliz, pinealom gibi hastalıklar ışık-yakın disosiasyonuna sebep olabilir (Salmon 2020). Üçüncü nöron ya da pregangliyonik motor nöron Edinger-Westphal nükleusunu silyer gangliyonu bağlayan parasempatik liflerden oluşur. Bu lifler okülomotor sinire inferior dalından katılır ve alt oblik kasa giden sinir yolu ile gangliyonu ulaşır. Dördüncü nöron ya da postgangliyonik nöron silyer gangliyonu çıkar, kısa silyer sinirler ile taşınarak sfinkter pupilla kasma ulaşır (Salmon 2020).

2.1.3. Yakın Refleksi

Göz uzak bir nesneden yakın bir nesneye baktığında konverjans, akomodasyon ve her iki pupillada miyozis meydana gelir. Yakın refleksi kişi yakın kartları, küçük resimler gibi akomodatif bir hedefe baktırılarak değerlendirilmeli ve ışık cevabını asgariye indirmek amacı ile loş ışıklandırmada yapılmalıdır. Afferent yolda ışık uyarını Edinger-Westphal çekirdeğine bipolar nöron, ganglion hücresi ve aksonları yoluyla iletilir. Efferent yol ise yine Edinger-Westphal çekirdeğinden başlar, pupilla ışık refleksi yolu ile aynı yoldan ilerler. Postgangliyonik akomodatif lifler silyer cisimde sonlanır. Yakın ve ışık refleksleri için son yolları aynı olsa da yakın refleksinin merkezi tam olarak tanımlanamamıştır. Olası iki supranükleer etki vardır. Bunların frontal ve oksipital loblardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yakın refleksinin mezensefalon merkezi muhtemel olarak pretektal nükleusun ventralinde yer almaktadır (Salmon 2020).

2.1.4. Pupilla Dilatasyonu (Sempatik Yolak)

Pupilla dilatasyonu için iki fonksiyona ihtiyaç vardır. Birincisi iris sfinkter kasının gevşemesi ikincisi ise iris dilatatör kasında kasılma olmasıdır. Beyin sapındaki retiküler formasyondan başlayan ve Edinger-Westphal çekirdeğine ulaşan supranükleer uyarılar iris sfinkter kasında gevşeme yaparlar. Bu inhibitör etki santral sempatik sisteme ait nöronları içerir. Alfa 2 adrenerjik etki sağlayan bu nöronlar parasempatik çıkışı baskılayarak iris sfinkterinde gevşeme yaparlar ve bir miktar pupilla dilatasyonu sağlanır (O'dwyer 2015). Uyku hali, genel anestezi altında olmak ve narkotik ilaç kullanımı öyküsü olan hastalarda pupillada bu etki olmayacağından dolayı miyozis etkisi görülür. Göze ışık geldiği zaman Edinger-Westphal çekirdeğine gelen nöronal uyarılar supranükleer inhibisyon etkisini bastırır ve pupil çapı daralır. Uyarı sonlandığında ise bu inhibisyon tekrar baskın hale gelir ve pupil dilatasyonu başlar. Yukarıda bahsedilen ikinci etki ise periferik sempatik uyarı sonucu ortaya çıkar. Okülosempatik yolakta birinci nöron aynı taraf hipotalamustan köken alır, mezensefalon, pons ve medulla oblongatadan geçerek medulla spinaliste C8-T1 seviyesine gelir. Buraya Budge'nin silyospinal merkezi de denir (O'dwyer 2015). Pregangliyonik ikinci nöron buradan başlar akciğer apeksini kateder ve karotis arter kılıfı boyunca devam ederek üst servikal gangliyonuna ulaşarak sinaps yapar. Postgangliyonik üçüncü nöron ise kavernoöz sinüse ulaşır. Buradan liflerine ayrılarak 6. kranial sinir ile beraber seyrederek ve 5. kranial sinirin oftalmik dalı ile birleşir. Orbitada silyer gangliyonuna uğramadan nazosilyer sinirin uzun silyer dalları ile irise ulaşır. Burada ise irisin dilatatör kasına gelerek midriyazis etkisini gösterir. Sempatik dalların bir bölümü sekresyon işlevini yapmak amacıyla lakrimal beze, üst kapak retraktörlerinden birisi olan düz kas işlevi gören Müller kasına ve bazı orbital damarlara gider. Sempatik sinirler tarafından innerve edilen Müller kası Levator palpebra superior kasının hemen posteriorundan başlar ve tars superiorunda sonlanır. 3. kranial sinir paralizi veya Horner sendromunda pitozis ortaya çıkar (Beard 1985, O'dwyer 2015).

2.1.5. İris Yapısı

İris, gözün dışardan bakıldığında renkli olarak seçilen bölümüdür. Pupilla etrafında ayarlanabilir bir diyafram olarak işlevsellik kazanmıştır. Kalınlığı yaklaşık 0.4–0.6 mm, çapı ise yaklaşık 11–14 mm arasındadır (O'dwyer 2015). Anatomik olarak ön tarafında kornea, arka tarafında ise lens ve silyer cisim vardır. Bu pozisyon itibari ile kornea ve lens arasındaki boşluğu ön ve arka kamara olarak ikiye ayırır. Her iki boşluk pupilla aracılığıyla

birleşir. İris'in ön kısmında boyut, biçim ve derinlik olarak farklılık gösteren girinti ve çıkıntılar mevcuttur. Bu yapıya iris plikası adı verilir. Ön yüzün pupillaya yakın bölümündeki dar halkaya anulus iridis minor, bunun lateralinde kalan açık renk alana ise anulus iridis major adı verilir (Aydın 2008). İris dokusunun innervasyonu ve vasküler desteği zengindir. İris circulus arteriosus iridis major'dan beslenir. Bu bir halka yapısı olarak damarların anastomozundan oluşur ve beslenme görevini yapar. İrisin sklerokorneal bileşke ile birleştiği yere angulus iridis adı verilir. İris dört tabakadan oluşmuştur. Birinci katman olan ön kenar tabaka, pigment hücreleri stromasının kalınlaşmasıyla meydana gelir ve bu tabakanın kalınlığı irisin rengini belirler. Açık renk gözlü bireylerde ince, koyu renk gözlü bireylerde kalındır. İkinci katman olan iris stroması gevşek bağ dokusundan oluşur. Bu tabaka kan damarı, fibroblast ve melanositten zengindir. Yine melanositlerdeki pigment miktarı da irisin renginde rol oynar. Üçüncü katman irisin arka yüzünde silyer cisim epitelinin devamı olan pigment epiteli tabakasıdır. Ön kısım miyoepitel hücrelerin oluşturduğu dilatatör pupilla kasıdır. Pigment epitelinin arka yüzü yoğun, iki tabakalı, silindirik pigment hücrelerinden oluşur. Bu kısım retinanın devamı olup pars iridica retina adını alır. Dördüncü katman olan internal limitan membran irisin arka yüzünde bazal lamina yapısında bir zardır (Krstic 1991, Toprak 1998).

2.2. Pupilla Anomalileri

2.2.1. Anizokori

Anizokori her iki pupilla çap büyüklüğünün eşit olmaması durumudur. Bir hastada anizokori saptandığı zaman daima efferent yolakta bir patoloji düşünülmelidir. Bu yüzden tanıyı koyabilmek için sempatik ve parasempatik sistem yolakların ayrıntılı olarak bilinmesi gerekir. Pupillanın şekli, bizi tanıya götürmek için ipuçları verebilir. Konjenital iris kaslarının yokluğu, iriste iskemiye bağlı sfinkter paralizi, göz içi inflamasyon, intraoküler lensin irisi yakalaması veya iris tümörleri, travmaya bağlı veya glokom tedavisinde yapılan işlemlere bağlı olarak iridektomi veya iridotomi yapılması gibi hastalıklar iriste anormalliğe yol açarak anizokoriye neden olabilir (Aydın 2008, O'dwyer 2015). Ortamdaki ışık miktarına bağlı olarak aydınlıkta veya karanlıkta artan anizokori şeklinde sınıflandırma yapılmaktadır. Aydınlıkta artan bir anizokori varsa pupillada miyozis yapılamadığı ve dolayısıyla parasempatik yolakta bir hasar olduğu düşünülmelidir. Eğer karanlıkta artan bir anizokori varsa pupillada genişleme işlevi yapılamıyordur ve sempatik yolakta bir hasar düşünülmelidir. Aydınlıkta artan anizokoride iris anatomik veya

yapısal olarak normale ve hiç rezidüel olarak ışık yanıtı alınamıyorsa farmakolojik ajanların etkisi olabileceği düşünülmelidir. Farmakolojik midriyazis parasempatik inhibitör ajanların veya adrenerjik ajanların kullanılmasıyla oluşur. Eğer bir miktar rezidü ışık yanıtı mevcut ise 3. kranial sinir felci veya tonik pupilla düşünülmelidir. Aydınlıkta artan anizokori sebepleri arasında iris sfinkterinde laserasyon, Herpes virüs enfeksiyonuna bağlı atrofik iris, psödoeksfoliasyon sendromu, akut açığı kapanması glokomu, açığı resesyonu gibi durumlar da sayılabilir (Aydın 2008, O'dwyer 2015). Karanlıkta artan anizokoride miyotik pupillanın patolojik olduğu düşünülür. En önemli sebep ise Horner sendromudur. Horner sendromu tanısı konulmadan önce fizyolojik anizokori ekarte edilmelidir. Parasempatik stimüle eden ajanlar veya sempatik inhibisyon yapan ajanlar da karanlıkta artan anizokori yapabilirler. Anizokori nedenlerinin yaklaşık %15'i ise fizyolojiktir. Fizyolojik anizokoride gün içerisinde anizokori miktarında farklılıklar olabilir. Bu hastalarda ışık reaksiyonları ve yakın refleksi normal saptanır. Anizokori seviyesi ortamdaki ışık şiddetine göre değişiklik göstermez (Kawasaki 2005, Gönül 2014).

2.2.2. Horner Sendromu

Okülosempatik paralizi olarak da adlandırılan Horner sendromu, klasik ptozis, miyozis ve anhidrozis triadını içeren bulgularla tanımlanır. Baş ve boyun bölgesine giden sempatik yolakta meydana gelen bir lezyondan kaynaklanır. Horner sendromunun nedenleri, hastanın yaşına ve lezyonun bulunduğu yere göre değişir. Santral Horner sendromunda 1. nöron hasarı söz konusudur. Sempatik sistemde hipotalamus, medulla oblongata veya medulla spinalis seviyesinde hasarlanma mevcuttur. Bu bölgelerde meydana gelen tümör, anevrizma, inme, demiyelinizan hastalıklar, siringomiyeli, boyun travması gibi sebeplere bağlı olarak Horner sendromu görülebilir (Salmon 2020). Pregangliyonik Horner sendromunda ise 2. nöron hasarı söz konusudur. Nedenleri arasında torasik çıkış lezyonları (servikal kosta, subklavian arter anevrizması), mediastinal tümörler, pulmoner apekten gelişen Pancoast tümörü, boyun bölgesindeki tiroid maligniteleri, omurilik travması ve radikal boyun diseksiyonu, juguler ven kanülasyonu, torakoskopi veya mediastinoskopi, göğüs tüpü yerleştirme gibi iyatrojenik sebepler sayılabilir (Aydın 2008, Salmon 2020). Postgangliyonik Horner sendromunda 3. nöron hasarı mevcuttur. Nedenleri arasında superior servikal gangliyon lezyonları (travma, radikal boyun diseksiyonu veya juguler ven ektazisi), boyun ve kafa tabanındaki internal karotid arter (İKA) lezyonları (diseksiyon, tromboz, tümör yayılımı), kavernöz sinüste İKA lezyonları

(tromboz, anevrizma, inflamasyon veya invaziv tümörler) sellar ve parasellar bölgelerin lezyonları (invaziv hipofiz tümörleri, metastatik tümörler, paratrigenal tümörler) sayılabilir (Aydın 2008, Salmon 2020). Akut başlangıçlı ağrılı Horner sendromu varsa karotis diseksiyonu akla gelmelidir. Çocuklarda travma (doğum travması veya boyun travması) Horner sendromunun en sık nedenidir. Apraklonidin veya kokain tanıyı doğrulamak amacıyla kullanılmaktadır (Freedman 2005, Chen 2006). Apraklonidin bir alfa adrenejik agonisttir. %0.5-%1 apraklonidin her iki göze damlatılır. Yaklaşık 40-45 dakika sonra pupilla büyüklüğü kontrol edilir. Eğer pupilla dilatasyonu sağlanırsa hastada Horner sendromu tanısı doğrulanacaktır. Normal pupillada ise dilatasyon beklenmez. Pitozis ise %90 oranında düzelir. Bu testin spesifitesi yüksektir. Kokain postgangliyonik sinir ucundan salınan noradrenalinin geri alımını bloke eder. %4 kokain her iki göze damlatılır, normal pupilla dilate olacak ancak Horner'li pupilla dilate olmayacaktır. %1 fenilefrin, %1 hidrokisamfetamin ve %0.1 adrenalin de Horner sendromu tanısında kullanılan diğer farmakolojik ajanlardandır (Mahoney 2006, O'dwyer 2015).

2.2.3. Relatif Afferent Pupil Defekti

Relatif afferent pupil defekti (RAPD) (veya Marcus Gunn pupillası), retina veya optik sinirin tek taraflı veya asimetrik hastalığı nedeniyle pupillanın göze gelen ışık uyarılarına farklı tepki vermesi durumudur. Pupillalar lezyonun olduğu taraftaki gözde zayıf cevap verirken normal gözün olduğu tarafta ise hızlı cevap verir. Bu farklılık 'sallanan fener testi' ile saptanır (Salmon 2020). Normal göze ışık uyarı verildiğinde her iki pupillada küçülme meydana gelir. Hasta göze ışık uyarı verildiğinde ise afferent yoldaki iletim eksikliğinden dolayı her iki pupillada daha az miyozis olur. Normal göze tekrar uyarı verildiğinde her iki pupillada yeniden etkili miyozis olduğu gözlenir. Ancak bu değerlendirme yöntemi subjektiftir. RAPD şiddetini belirlemek amacıyla nötral dansite filtreleri ve çapraz polarize filtreler kullanılabilir (Rosenberg 1990).

2.2.4. Tonik Pupilla-Adie Pupillası-Adie Sendromu

Özellikle 20-40 yaş aralığı kadınlarda görülen tonik pupilla yaklaşık %80 oranda tek taraflı gelişir ve parasempatik innervasyon bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Hasar genellikle silyer gangliyon veya kısa silyer sinirlerdedir. Postgangliyonik innervasyon yapan bu sinirler iriste bulunan sfinkter kasında kısmi uyarı yaparak irisi segmental olarak

kasarlar. Böylece iris sfinkter kasında kontraksiyon kaybı izlenir ve ayrıca ışık cevabı da zayıflar, anizokori aydınlıkta artar. Yaklaşık 8-12 hafta sonunda iris sfinkter kasında aberran rejenerasyon gerçekleşir (O'dwyer 2015). Bu hastalarda yakın cevabı azalacağından dolayı okuma gözlüğü geçici olarak verilebilir. Olguların %90'ında derin tendon refleksi kaybolur. Bu duruma Adie-Holmes sendromu adı verilir (Martinelli 2000). Etiyolojisi genellikle bilinmemektedir. Çift taraflı tonik pupilla görülen durumlarda otonom nöropati yapan sebepler araştırılmalıdır. Biyomikroskopik muayenede iris sfinkter kasına bakıldığında segmenter paralizisi görülür. Kasın yer yer kasılmamasına bağlı olarak vermiform ya da solucanvari hareketler gözlenir. Farmakolojik tanı için her iki göze %0.125 pilokarpin damlatılır. Denervasyon hipersensitivitesi nedeniyle anormal pupillada küçülme olurken normal pupillanın etkilenmediği görülür (Kanzaria 2012).

2.2.5. Işık-Yakın Disosiasyonu

Işık refleksinin bozulduğu ancak yakın refleksinin korunduğu durumlara ışık-yakın disosiasyonu adı verilir. Yakın refleks merkezi tam olarak tanımlanamamıştır. Pretektal nükleus hizasında ışık refleksi merkezinin anteriorunda olduğu düşünülmektedir. Posterior bölgeden bası yapan tümörler daha dorsaldeki pupiller lifleri etkilediğinden ventraldeki yakın refleksi lifleri geç döneme kadar etkilenmez (Salmon 2020). Unilateral sebepler arasında afferent iletim defekti, Adie pupillası, Herpes zoster oftalmikus, okülomotor sinirin anormal rejenerasyonu sayılabilir. Bilateral olarak ise nörosfiliz (Argyll Robertson pupillası), tip 1 diabetes mellitus, miyotonik distrofi, Perinaud sendromu, familial amiloidoz ve kronik alkolizm durumlarında görülebilir (Salmon 2020).

2.3. Pupillometri

Farklı aydınlatma ortamlarında pupil çapı ölçümünün yapıldığı ve pupillanın ışığa karşı yanıtlarının kaydedildiği yöntem pupillometri adı verilir. Klinikte pupilla boyutu, şekli, simetrisi, ışığa tepkisi ve yakın refleks yanıtı gözlemlenerek pupilla incelenir. Pupil ışık refleksindeki değişikliklerin incelenmesi, pupil boyutu ve anizokori değerlendirmesi, çok sayıda hastalığın tanı ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Pupil boyutu ve hareketlerinin kesin olarak ölçümünün zor olması nedeniyle pupilla fizyolojisinin ve farmakolojik ajanların etkilerinin incelenmesi için kesin yöntemler son 50 yıl içinde kullanıma girmiştir. Tarihte Arşimet (MÖ 287–212) ve Galileo (MS 1564-1642) gibi birçok

fizikçinin, silindir veya dikdörtgen kâğıt parçalarını kullanarak pupilla boyutunu saptamak adına özel yöntemler geliştirdiği bilinmektedir (Schweitzer 1955, Hakerem 1967). Zamanla pupillanın gerçek boyutunu bulmak adına pusula, dürbünlerde bulunan retiküller, siyah daire şablonları ve diğer optik cihazlarda bulunan farklı araçlarla ölçüm yapmak gibi metotlar denenmiştir (Hakerem 1967, Wyatt 1995). Farklı aydınlatma koşullarında elde edilen ölçüm kalitesini geliştirmek için UV ve kızılötesine duyarlı fotoğrafçılık yöntemleri kullanılmıştır (Hakerem 1967). Kızılötesi ışığa duyarlı solid-state mikroçipler 1970'lerin sonlarında ortaya çıkmıştır ve aynı anda pupil boyutunu ve pupil hareketlerini değiştirmeden sürekli olarak pupil ölçümüne izin vermeleri sayesinde pupillaya yönelik çalışmalarda devrim niteliğinde sonuçlar ortaya çıkarmıştır (Larson 2015). Kızılötesi video destekli pupillometreler pupil boyutunu değerlendirmek amaçlı en çok güvenilen yöntemlerden birisidir. Bu tür cihazlar pupillerin sadece aydınlık koşullarda değil, aynı zamanda tamamen karanlıkta da gözlemlenmesine izin verir. Ayrıca, iris sfinkterinin denerve ve re-innervasyon edilmiş kısımlarını göstermek için de faydalı bilgiler sağlar (Kardon 1998). Kızılötesi ışık göze doğru yönlendirilir ve bir sensör iristen yansıyan kızılötesi ışığı algılar. Pupil, yansıyan görüntünün ortasındaki boş bir dairedir ve bir bilgisayar, pupil alanını ve çapını kolayca hesaplar (Asano 1962). Bu çap tekrar tekrar ölçüldüğünde (her 30 milisaniyede 1 ölçüm), sadece pupillanın statik olarak ortalama boyutunu değil, aynı zamanda pupil boyutundaki çıplak gözle görülebilen rastgele dalgalanmaları da (hippus) dinamik olarak ölçmek mümkün olur. Bu pupillometrelerle ilişkili bilgisayar programları sayesinde, sadece pupil çapı ve alanı değil, aynı zamanda hem ışığa hem de yakın uyarıya verilen tepkinin latansı ve hızı da kantitatif olarak hesaplanabilmektedir (Loewenfeld 1999).

2.3.1. Pupillometrinin Klinikte Kullanımı

Pupilla değişikliklerinin beyin sapı oksijenizasyonu ve perfüzyonu ile yüksek oranda ilişkili olduğu ve anizokorinin patolojik bir sürecin veya nörolojik işlev bozukluğunun bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (Chen 2011). Ciddi kranial hadiselerde prognoz tahmininde bulunurken hastanın yaşı, yaralanma mekanizması, Glaskow koma skoru gibi parametrelerle birlikte pupillometri ölçümleri de dikkate alınıp modelleme yoluna gidilen çalışmalar mevcuttur (Emami 2017). Oftalmolojik çalışmalarda da pupillometri yaygın olarak kullanılmaktadır. Retinitis pigmentosa hastalarında dış ve iç retina fonksiyonunu değerlendirmede (Kardon 2011a), Adie'nin tonik pupillası tanısında

(Türk 2011), açık açılı glokom hastalarında glokom evresi ile ilişkisinin değerlendirilmesinde (Şimşek 2021), tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda pupilla tutulumunu araştırma ve diyabetik retinopati şiddeti ile pupil yanıtları arasındaki ilişkinin incelenmesinde (Kızıltoprak 2019), strabismik ve anizometropik ambliyopi olgularında (Bitirgen 2019, Yetkin 2019, Kızıltoprak 2020) ve Graves oftalmopatisi olan hastalarda pupilla özelliklerinin değerlendirmesi (Serbest Ceylanoglu 2022) gibi birçok alanda pupillometri çalışmaları yapılmaktadır. Bunların dışında amiloidoz hastalarında otonom nöropati düzeyinin değerlendirilmesinde (Marques 2022), karotis arter endarterektomi ve karotis arter stentleme sonrası pupilla değişikliklerinin değerlendirilmesinde (Weerakoon 2020), COVID-19 geçiren olgularda otonom sinir sistemindeki işlev bozukluklarını tanımlamada (Karahan 2021, Bitirgen 2022), anevrizmal subaraknoid kanamalı hastalarda kanama sonrası ventriküler hacimle olan ilişkilerin değerlendirilmesinde (Campos 2022), Parkinson hastalığında otonomik disfonksiyonun erken tespiti amacıyla (Ulep 2017), travmatik beyin hasarı sonrası nörolojik prognoz tahmininde (Teixeira 2021), çocukluk çağında körlüğe neden olan bazı genetik hastalıkların tanısına yardımcı olarak (Iadanza 2020), Fabry hastalığı olan olgularda otonomik semptomların şiddeti ile ilişkisini değerlendirmede (Bitirgen 2021), obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda otonom sinir sistemi disfonksiyonunun saptanması (Erdem 2021) gibi amaçlarla pupillometri incelemeleri yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir.

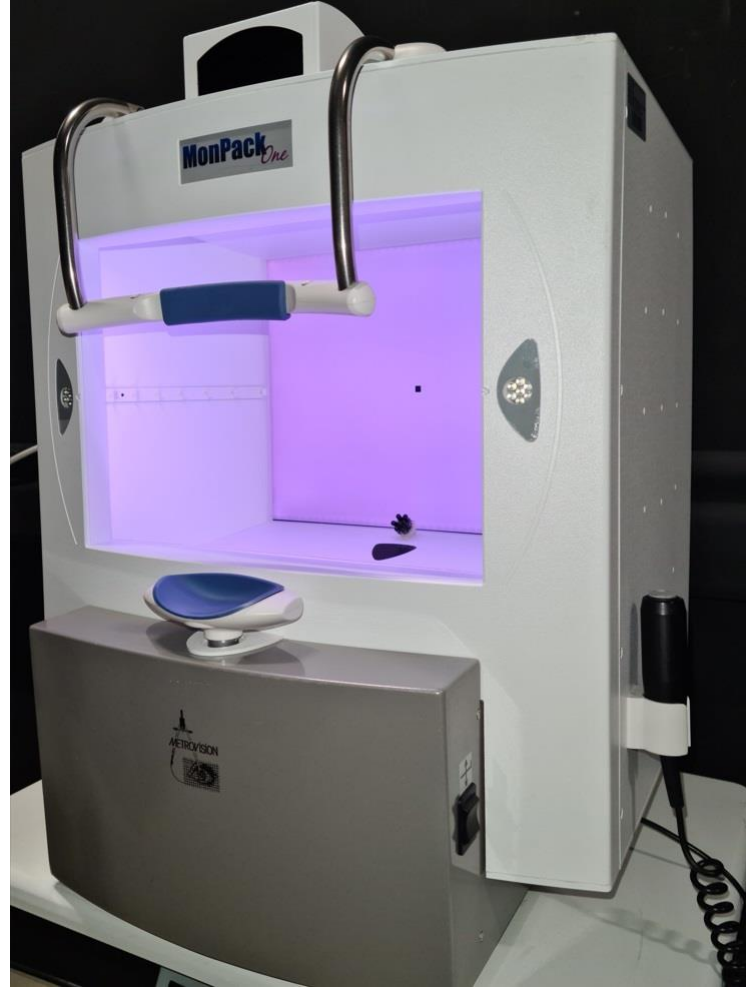
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne, Temmuz 2021 ile Ocak 2022 tarihleri arasında başvuran 108 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (30.07.2021 tarih ve 2021/3358 karar sayılı) etik kurul onayı alındı ve çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya katılan tüm gönüllülerden prosedürün açıklanmasını takiben aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya 18-65 yaş arası, refraksiyon kusuru dışında oküler patolojisi olmayan ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeli ile en az 20/20 düzeyinde olan olgular dahil edildi. Pupilla fonksiyonlarını etkileyebilecek diyabet, nörolojik hastalık, travma öyküsü, glokom, retina ve optik sinir patolojileri olan olgular ile otonom sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullanımı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olguların detaylı anamnez sorgulamasını takiben tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Bu kapsamda; en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ve fundoskopik muayeneleri yapıldıktan sonra aksiyel uzunluk ölçümleri non-kontakt parsiyel koherens interferometre ile (IOLMaster®; Carl Zeiss Meditec, Almanya) yapıldı. Gözlerin refraktif durumu otomatik keratorefraktometre (Topcon, KR-7000P; Topcon Europe BV, Hollanda) kullanılarak değerlendirildi ve 3 ölçümün ortalamasından sferik eşdeğer hesaplandı. Olgular iris renklerine göre 2 gruba ayrıldı; mavi, yeşil ve ela olarak adlandırılan iris rengine sahip olan olgular açık iris rengi grubuna, kahverengi tonlarında iris rengine sahip olanlar koyu iris rengi grubuna dahil edildi.

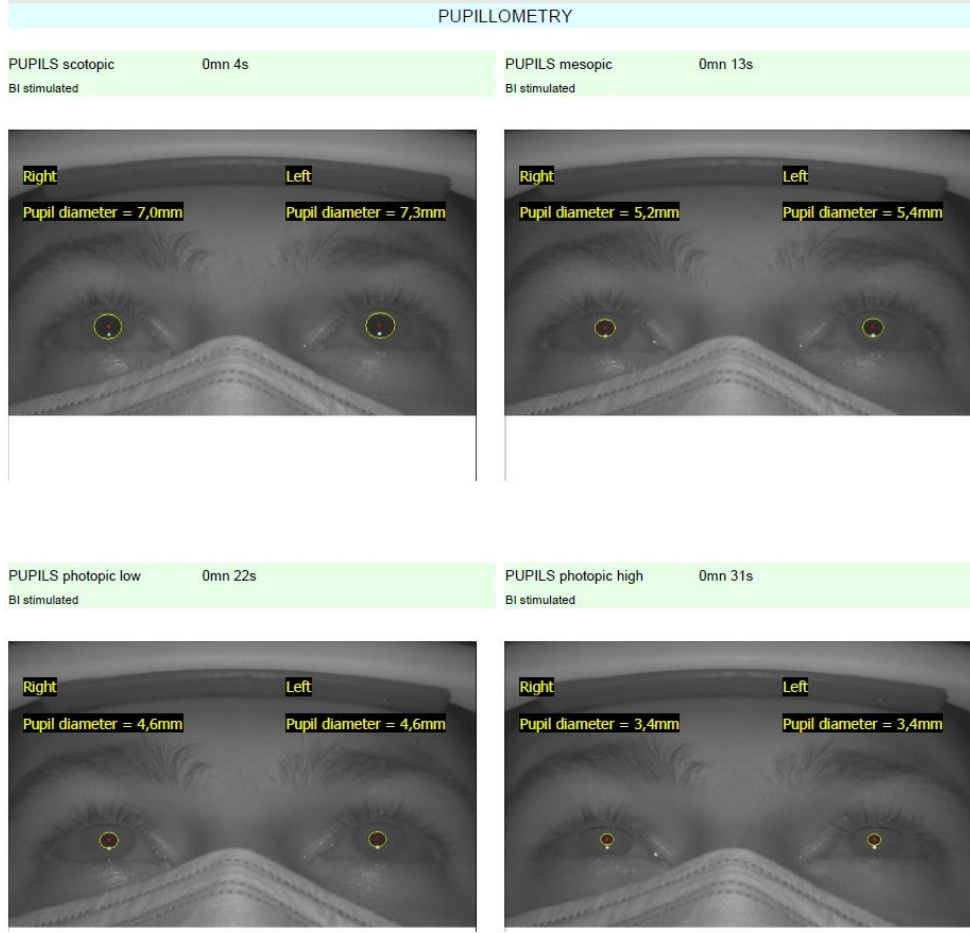
Statik ve dinamik pupillometri ölçümleri bilgisayarlı otomatize kantitatif pupillometri cihazı (MonPackOne®, Vision Monitor System, Metrovision, Fransa) kullanılarak yapıldı (Şekil 3.1). Cihazın kızılötesi aydınlatma ve sensör sistemi sayesinde tam karanlık ortamda pupilla çapları kaydedildi. 632 nm dalga boyundaki kırmızı, 523 nm dalga boyundaki yeşil ve 465 nm dalga boyundaki mavi ışık yayan diot kaynaklarını birleştiren tam alanlı bir beyaz ışık uyararı da farklı aydınlatma koşullarındaki ölçümler için kullanıldı. Pupilla yanıtları cihazda bulunan yüksek çözünürlüğe sahip kamera sistemi ile kaydedildi.



Şekil 3.1. Otomatize kantitatif pupillometri ölçümlerinin yapıldığı cihaz (MonPackOne® Vision Monitor System, Metrovision, Fransa).

Cihazda ölçüm sırasında testi yapan kişiye bağlı gelişebilecek hataların en aza indirilebilmesini sağlayan otomatik algılama modu kullanıldı. Pupillometri ölçümleri sırasında, olguların fiksasyon stabilitesini kontrol etmek için test alanının ortasındaki bir hedefi saptamaları istendi ve sonrasında cihazın otomatik yazılımı ile statik ve dinamik pupillometri ölçümleri analiz edildi.

Statik pupillometri ölçümleri için skotopik ($0,1 \text{ cd/m}^2$), mezopik (1 cd/m^2), düşük fotopik (10 cd/m^2) ve yüksek fotopik (100 cd/m^2) aydınlatma ortamlarında pupilla çapları kaydedildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik aydınlatma koşullarında elde edilen statik pupillometri analiz sonuçları.

Beş dakika karanlık adaptasyonundan sonra, karanlık ortamda beyaz ışık uyararı verilerek yaklaşık 90 sn boyunca dinamik pupillometri ölçümleri yapıldı (Şekil 3.3) ve aşağıda belirtilen 8 parametre kaydedildi:

- 1- Başlangıç pupil çapı: Flaş uyararından önceki istirahat pupil çapı (mm)
- 2- Pupil kontraksiyon amplitüdü: İstirahat pupil çapı ile maksimum pupil kontraksiyonu sırasında ölçülen pupil çapı arasındaki fark (mm)
- 3- Pupil kontraksiyon latansı: Flaş uyararı verilmesi ile pupil kontraksiyonunun başlangıcı arasındaki gecikme süresi (ms)
- 4- Pupil kontraksiyon süresi: Pupil kontraksiyonu başlangıcı ile bitişi arasında kalan zaman (ms)

- 5- Pupil kontraksiyon hızı: Pupil kontraksiyonu sırasındaki en yüksek hız (mm/s)
- 6- Pupil dilatasyon latansı: Pupil kontraksiyonunun bitişi ile pupil dilatasyonunun başlangıcı arasındaki gecikme süresi (ms)
- 7- Pupil dilatasyon süresi: Pupil dilatasyonunun başlangıcı ile bitişi arasında kalan zaman (ms)
- 8- Pupil dilatasyon hızı: Pupil dilatasyonu sırasındaki en yüksek hız (mm/s).



Şekil 3.3. Her iki gözde elde edilen pupil ışık refleksi yanıtı sonuçlarını gösteren dinamik pupillometri analiz çıktısı.

Verilerin istatistiksel analizi SAS University Edition (SAS 9.4; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) programı kullanılarak yapıldı. Olguların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek için sayısal değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ya da medyan (25. – 75. yüzdelikler) şeklinde ifade edilirken kategorik değişkenler için sayı (yüzde) olarak tanımlandı. Sayısal değişkenlerin analizinde t-testi ve çoklu regresyon analizleri (Linear

mixed effects models) kullanıldı. Posthoc karşılaştırmalar en küçük kare ortalamaları karşılaştırılarak yapıldı ve uygun olan karşılaştırmalarda Tukey düzeltmesi uygulandı. Sağ ve sol gözlerden elde edilen parametrelerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanıldı. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 108 olgunun yaş ortalaması 39.0 ± 13.3 yıl (yaş aralığı 18 – 65 yıl) olup olguların 63'ü (%58) kadın, 45'i (%42) erkekti. Kadın olguların yaş ortalaması 38.1 ± 13.7 yıl, erkek olguların yaş ortalaması 40.3 ± 12.8 yıl idi. Olguların 24'ü (%22) açık renk irise sahipken 84'ü (%78) ise koyu renk irise sahipti. Açık renk irise sahip olguların yaş ortalaması 33.7 ± 13.9 yıl, koyu renk irise sahip olguların yaş ortalaması 40.6 ± 12.8 yıl idi. Tüm olguların ortalama aksiyel uzunlukları 23.44 ± 0.88 mm idi. Ortalama aksiyel uzunluk değeri kadın olgularda 23.26 ± 0.92 mm, erkek olgularda ise 23.70 ± 0.76 mm olarak ölçüldü. Açık renk irise sahip olgularda ortalama aksiyel uzunluk değeri 23.41 ± 1.12 mm, koyu renk irise sahip olgularda ise 23.45 ± 0.81 mm idi. Tüm olguların sferik eşdeğer (SE) medyan değeri -0.19 ($-0.87 - 0.25$) D (en düşük -3.75 D, en yüksek $+2.88$ D) idi. Kadın olgularda SE medyan değeri -0.25 ($-0.88 - 0.38$) D, erkek olgularda ise 0.00 ($-0.63 - 0.25$) D idi. Açık renk irise sahip olgularda SE medyan değeri -0.19 ($-0.88 - 0.44$) D iken koyu renk irise sahip olgularda ise -0.13 ($-0.87 - 0.25$) D idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri.

	Tüm olgular (n=108)	Kadın (n=63, %58)	Erkek (n=45, %42)	Açık İris Rengi (n=24, %22)	Koyu İris Rengi (n=84, %78)
Yaş (yıl)	39.0 ± 13.3	38.1 ± 13.7	40.3 ± 12.8	33.7 ± 13.9	40.6 ± 12.8
AU (mm)	23.44 ± 0.88	23.26 ± 0.92	23.70 ± 0.76	23.41 ± 1.12	23.45 ± 0.81
SE (D)	-0.19 ($-0.87 - 0.25$)	-0.25 ($-0.88 - 0.38$)	0.00 ($-0.63 - 0.25$)	-0.19 ($-0.88 - 0.44$)	-0.13 ($-0.87 - 0.25$)

AU: Aksiyel uzunluk, SE: sferik eşdeğer. Veriler yaş ve AU için ortalama \pm standart sapma, SE için medyan (25. – 75. yüzdeler) olarak belirtilmiştir.

Yaş ve SE yönünden kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P=0.412$ ve $P=0.841$). Aksiyel uzunluk değerlerinin ise erkek olgularda daha yüksek olduğu görüldü ($P=0.009$). Açık ve koyu renk irise sahip olgular arasında aksiyel uzunluk ve SE değerleri yönünden anlamlı fark olmadığı izlenirken ($P=0.865$ ve

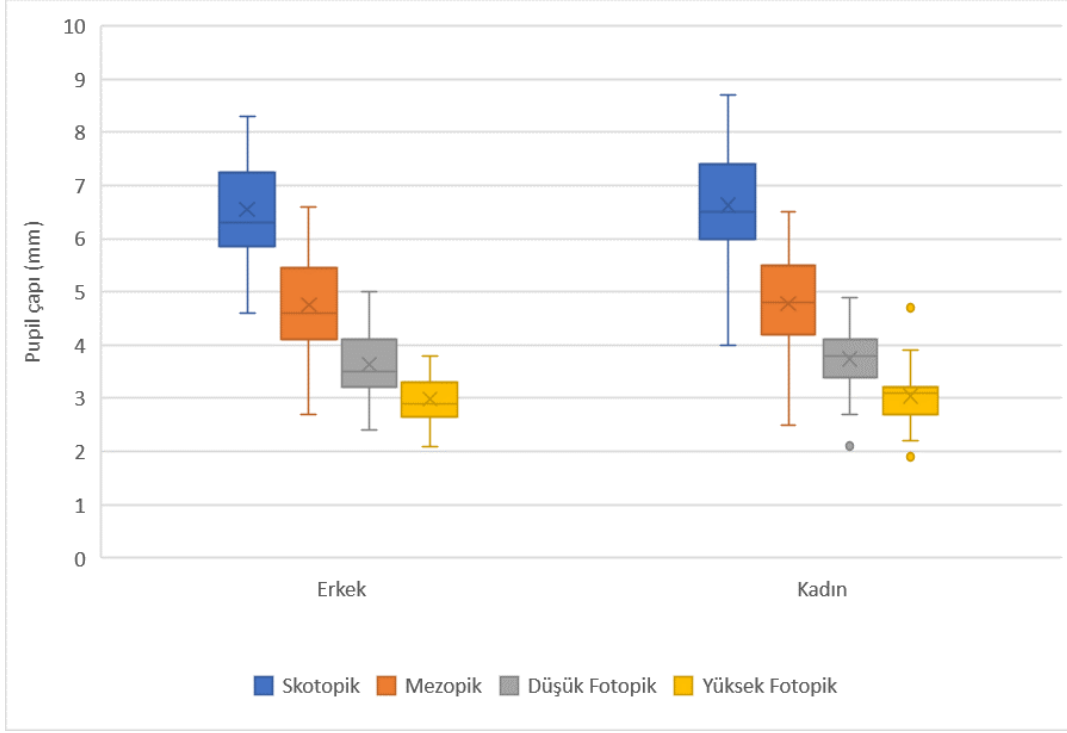
P=0.990), koyu iris rengine sahip olgularda yaş ortalamasının daha yüksek olduğu gözlemlendi (P=0.026).

Tüm olgularda skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda ortalama pupil çapları sırasıyla 6.60 ± 0.96 mm, 4.77 ± 0.90 mm, 3.70 ± 0.59 mm ve 3.02 ± 0.43 mm olarak kaydedildi. Kadın olgularda ortalama skotopik pupil çapı 6.63 ± 0.99 mm, mezopik pupil çapı 4.78 ± 0.88 mm, düşük fotopik pupil çapı 3.74 ± 0.57 mm ve yüksek fotopik pupil çapı 3.05 ± 0.44 mm olarak ölçüldü. Erkek olgularda ise ortalama skotopik pupil çapı 6.56 ± 0.92 mm, mezopik pupil çapı 4.76 ± 0.94 mm, düşük fotopik pupil çapı 3.64 ± 0.63 mm ve yüksek fotopik pupil çapı 2.99 ± 0.41 mm olarak ölçüldü. Her iki cinsiyet arasında statik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.2, Şekil 4.1).

Tablo 4.2. Olguların statik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyete göre karşılaştırılması.

	Tüm olgular (n=108)	Kadın (n=63, %58)	Erkek (n=45, %42)	P değeri
Skotopik pupil çapı (mm)	6.60 ± 0.96	6.63 ± 0.99	6.56 ± 0.92	0.492
Mezopik pupil çapı (mm)	4.77 ± 0.90	4.78 ± 0.88	4.76 ± 0.94	0.801
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	3.70 ± 0.59	3.74 ± 0.57	3.64 ± 0.63	0.529
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	3.02 ± 0.43	3.05 ± 0.44	2.99 ± 0.41	0.689

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir.



Şekil 4.1. Erkek ve kadın olgularda statik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafik.

Dinamik pupillometri analizlerinde olguların tamamı dikkate alındığında ortalama başlangıç pupil çapı 5.53 ± 0.86 mm, pupil kontraksiyon amplitüdü 1.81 ± 0.31 mm, kontraksiyon latansı 261.2 ± 43.8 ms, kontraksiyon süresi 588.1 ± 77.1 ms, kontraksiyon hızı 5.91 ± 0.98 mm/s, dilatasyon latansı 849.2 ± 66.4 ms dilatasyon süresi 1614.0 ± 83.9 ms ve dilatasyon hızı 1.75 ± 0.35 mm/s olarak ölçüldü (Tablo 4.3).

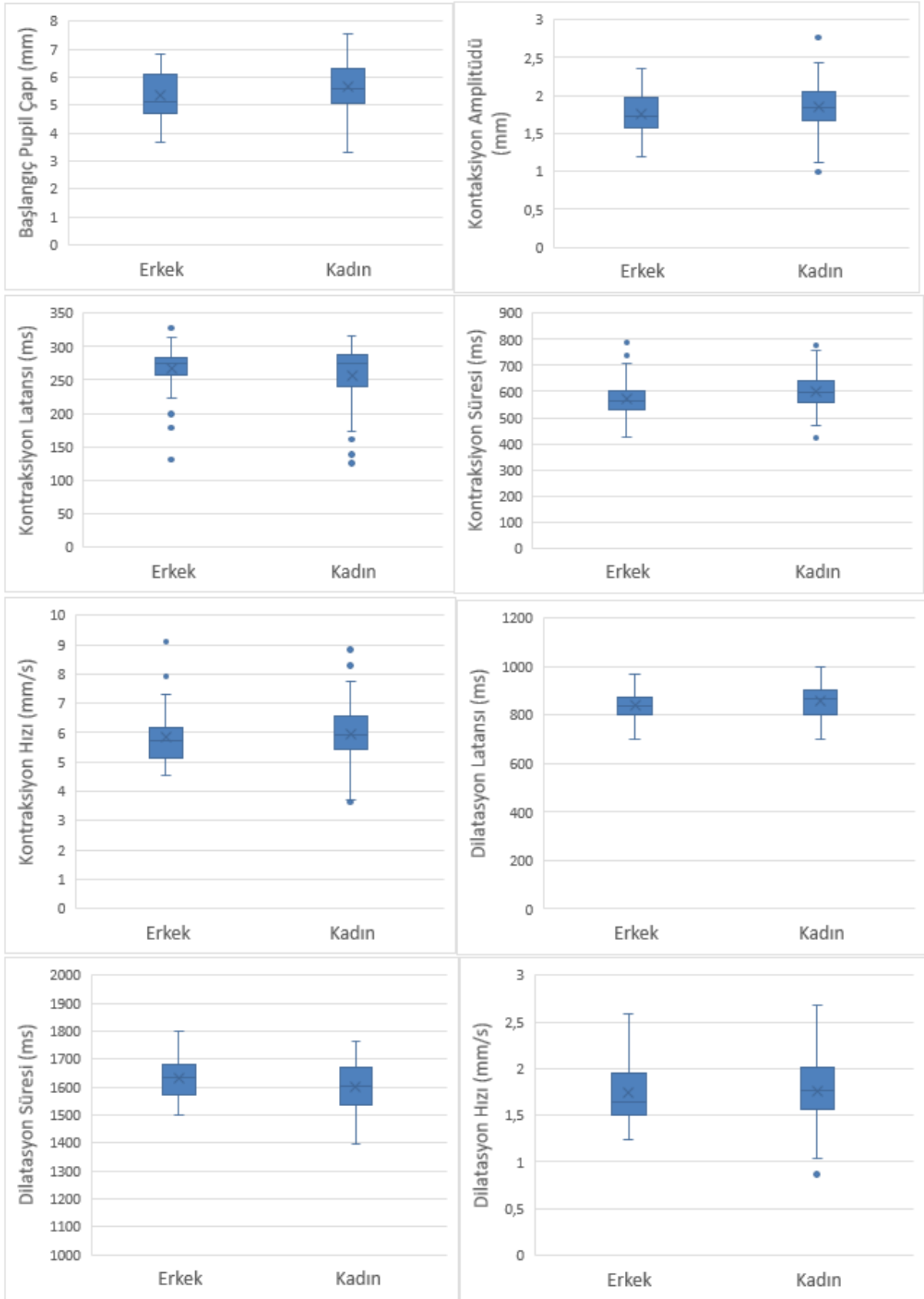
Kadın olgularda ortalama başlangıç pupil çapı 5.65 ± 0.88 mm, pupil kontraksiyon amplitüdü 1.84 ± 0.32 mm, kontraksiyon latansı 256.2 ± 48.3 ms, kontraksiyon süresi 600.9 ± 77.0 ms, kontraksiyon hızı 5.96 ± 1.03 mm/s, dilatasyon latansı 857.1 ± 71.5 ms, dilatasyon süresi 1601.5 ± 93.2 ms ve dilatasyon hızı 1.76 ± 0.36 mm/s olarak kaydedilirken, erkek olgularda ortalama başlangıç pupil çapı 5.37 ± 0.82 mm, pupil kontraksiyon amplitüdü 1.76 ± 0.28 mm, kontraksiyon latansı 268.1 ± 36.0 ms, kontraksiyon süresi 570.1 ± 74.5 ms, kontraksiyon hızı 5.85 ± 0.93 mm/s, dilatasyon latansı 838.2 ± 57.4 ms, dilatasyon süresi 1631.6 ± 66.0 ms ve dilatasyon hızı 1.74 ± 0.28 mm/s olarak ölçüldü (Tablo 4.3, Şekil 4.2). Veriler her iki cinsiyet arasında karşılaştırıldığında kadın olgularda erkek olgulara kıyasla pupil kontraksiyon süresi ve dilatasyon latansının daha uzun, pupil dilatasyon süresinin daha kısa olduğu görüldü

(sırasıyla P=0.006, P=0.008 ve P=0.015). Diğer dinamik pupillometri parametrelerinde her iki cinsiyet arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Olgularda elde edilen dinamik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

	Tüm olgular (n=108)	Kadın (n=63, %58)	Erkek (n=45, %42)	P değeri
Başlangıç pupil çapı (mm)	5.53 ± 0.86	5.65 ± 0.88	5.37 ± 0.82	0.051
Pupil kontraksiyon amplitüdü (mm)	1.81 ± 0.31	1.84 ± 0.32	1.76 ± 0.28	0.138
Pupil kontraksiyon latansı (ms)	261.2 ± 43.8	256.2 ± 48.3	268.1 ± 36.0	0.411
Pupil kontraksiyon süresi (ms)	588.1 ± 77.1	600.9 ± 77.0	570.1 ± 74.5	0.006
Pupil kontraksiyon hızı (mm/s)	5.91 ± 0.98	5.96 ± 1.03	5.85 ± 0.93	0.588
Pupil dilatasyon latansı (ms)	849.2 ± 66.4	857.1 ± 71.5	838.2 ± 57.4	0.008
Pupil dilatasyon süresi (ms)	1614.0 ± 83.9	1601.5 ± 93.2	1631.6 ± 66.0	0.015
Pupil dilatasyon hızı (mm/s)	1.75 ± 0.35	1.76 ± 0.36	1.74 ± 0.28	0.916

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.



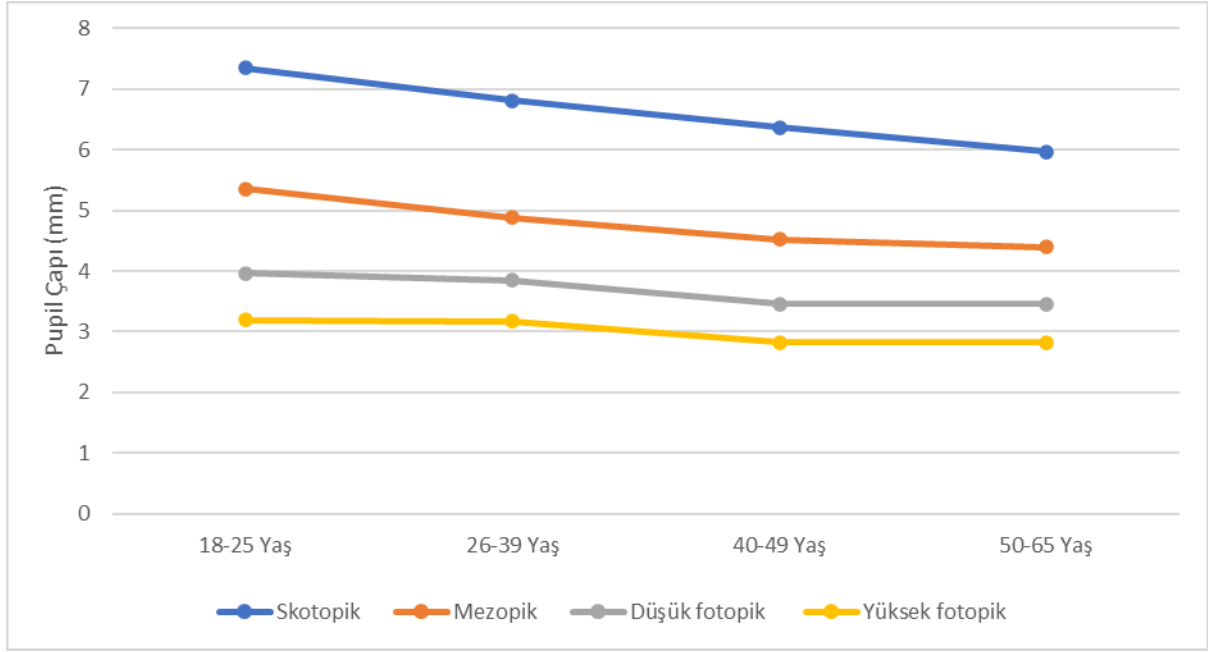
Şekil 4.2. Erkek ve kadın olgularda dinamik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafikler.

Olgular yaş gruplarına göre 18-25 yaş (Grup 1), 26-39 yaş (Grup 2), 40-49 yaş (Grup 3) ve 50-65 yaş (Grup 4) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Statik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre ortalama değerleri Tablo 4.4'te verildi. Dört yaş grubu arasında skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda kaydedilen pupil çapları anlamlı farklılık göstermekte idi (Tablo 4.4, Şekil 4.3). Alt grup analizlerinde ise skotopik pupil çapının Grup 1 ile 3 (P<0.001), Grup 1 ile 4 (P<0.001) ve Grup 2 ile 4 arasında (P<0.001), mezopik pupil çapının Grup 1 ile 3 (P=0.004) ve Grup 1 ile 4 arasında (P=0.001), düşük fotopik pupil çapının Grup 1 ile 3 (P=0.023) ve Grup 1 ile 4 arasında (P=0.009), yüksek fotopik pupil çapının Grup 1 ile 3 (P=0.014), Grup 1 ile 4 (P=0.004) ve Grup 2 ile 4 arasında (P=0.021) anlamlı farklılık gösterdiği saptandı.

Tablo 4.4. Statik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	18-25 yaş (n=24, %22)	26-39 yaş (n=31, %29)	40-49 yaş (n=23, %21)	50-65 yaş (n=30, %28)	P değeri
Skotopik pupil çapı (mm)	7.34 ± 0.89	6.81 ± 0.83	6.37 ± 0.78	5.96 ± 0.79	<0.001
Mezopik pupil çapı (mm)	5.35 ± 0.77	4.88 ± 0.87	4.52 ± 0.84	4.40 ± 0.86	<0.001
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	3.96 ± 0.52	3.85 ± 0.57	3.53 ± 0.53	3.46 ± 0.61	0.005
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	3.19 ± 0.39	3.17 ± 0.47	2.89 ± 0.37	2.83 ± 0.33	0.001

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.



Şekil 4.3. Yaş gruplarına göre statik pupillometri parametrelerinin ortalama değerlerini gösteren grafik.

Dinamik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre ortalama değerleri Tablo 4.5'te verildi. Dört yaş grubu arasında ölçülen başlangıç pupil çapı, pupil kontraksiyon amplitüdü, kontraksiyon hızı ve dilatasyon hızı değerleri anlamlı farklılık göstermekte idi (Tablo 4.5). Alt grup analizlerinde ise başlangıç pupil çapının Grup 1 ile 3 ($P<0.001$), Grup 1 ile 4 ($P<0.001$), Grup 2 ile 3 ($P=0.012$) ve Grup 2 ile 4 arasında ($P<0.001$), pupil kontraksiyon amplitüdünün Grup 1 ile 3 ($P=0.044$), Grup 1 ile 4 ($P<0.001$), Grup 2 ile 4 ($P<0.001$) ve Grup 3 ile 4 arasında ($P=0.039$), pupil kontraksiyon hızının Grup 1 ile 4 ($P=0.001$) ve Grup 2 ile 4 arasında ($P=0.001$), pupil dilatasyon hızının Grup 1 ile 4 arasında ($P=0.003$) anlamlı farklılık gösterdiği saptandı.

Statik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre ortalama değerleri Tablo 4.6'da verildi. Her iki grup arasında statik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.5. Dinamik pupillometri parametrelerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	18-25 yaş (n=24, %22)	26-39 yaş (n=31, %29)	40-49 yaş (n=23, %21)	50-65 yaş (n=30, %28)	P değeri
Başlangıç pupil çapı (mm)	6.19 ± 0.74	5.88 ± 0.72	5.22 ± 0.73	4.89 ± 0.61	<0.001
Pupil kontraksiyon amplitüdü (mm)	1.99 ± 0.23	1.93 ± 0.3	1.77 ± 0.27	1.57 ± 0.22	<0.001
Pupil kontraksiyon latansı (ms)	259.6 ± 39.5	250.2 ± 44.5	260.4 ± 46.3	274.3 ± 43.2	0.162
Pupil kontraksiyon süresi (ms)	570.7 ± 58.8	610.6 ± 76.3	596.8 ± 91.5	572.0 ± 75.7	0.807
Pupil kontraksiyon hızı (mm/s)	6.45 ± 0.78	6.23 ± 0.92	5.78 ± 0.65	5.25 ± 1.03	<0.001
Pupil dilatasyon latansı (ms)	830.3 ± 63.8	860.8 ± 65.2	857.0 ± 69.3	846.4 ± 66.9	0.235
Pupil dilatasyon süresi (ms)	1643.1 ± 72.9	1590.8 ± 91.9	1617.7 ± 72.1	1611.9 ± 88.4	0.281
Pupil dilatasyon hızı (mm/s)	1.98 ± 0.31	1.78 ± 0.37	1.72 ± 0.19	1.57 ± 0.34	0.005

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.

Dinamik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre ortalama değerleri Tablo 4.7’de verildi. Her iki grup arasında dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.6. Statik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre karşılaştırılması.

	Açık iris rengi (n=24, %22)	Koyu iris rengi (n=84, %78)	P değeri
Skotopik pupil çapı (mm)	6.74 ± 1.10	6.56 ± 0.92	0.369
Mezopik pupil çapı (mm)	4.92 ± 0.96	4.73 ± 0.89	0.675
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	3.75 ± 0.61	3.69 ± 0.59	0.568
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	3.06 ± 0.4	3.01 ± 0.43	0.821

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.

Tablo 4.7. Dinamik pupillometri parametrelerinin iris rengine göre karşılaştırılması.

	Açık iris rengi (n=24, %22)	Koyu iris rengi (n=84, %78)	P değeri
Başlangıç pupil çapı (mm)	5.79 ± 0.96	5.46 ± 0.82	0.891
Pupil kontraksiyon amplitüdü (mm)	1.88 ± 0.32	1.79 ± 0.3	0.933
Pupil kontraksiyon latansı (ms)	263.5 ± 37.9	262.4 ± 47.6	0.854
Pupil kontraksiyon süresi (ms)	585.8 ± 71.8	588.7 ± 79	0.901
Pupil kontraksiyon hızı (mm/s)	6.3 ± 1.1	5.8 ± 0.92	0.430
Pupil dilatasyon latansı (ms)	849.3 ± 67.8	849.2 ± 66.3	0.983
Pupil dilatasyon süresi (ms)	1619.8 ± 76.1	1612.4 ± 86.4	0.815
Pupil dilatasyon hızı (mm/s)	1.86 ± 0.37	1.72 ± 0.34	0.683

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 99 olgunun sağ ve sol gözlerinden elde edilen veriler arasındaki farklılıklar da incelendi. Olguların sağ gözlerinde skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda elde edilen pupil çapı ortalama değerleri sırasıyla 6.64 ± 0.97 mm, 4.83 ± 0.9 mm, 3.73 ± 0.58 mm ve 3.04 ± 0.43 mm idi. Sol göz verileri sırasıyla 6.61 ± 1.00 mm, 4.86 ± 0.92 mm, 3.74 ± 0.62 mm ve 3.06 ± 0.45 mm idi. Statik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde olguların her iki gözü arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Statik pupillometri parametrelerinin sağ ve sol gözler arasında karşılaştırılması.

	Sağ göz (n=99)	Sol göz (n=99)	P değeri
Skotopik pupil çapı (mm)	6.64 ± 0.97	6.61 ± 1.00	0.484
Mezopik pupil çapı (mm)	4.83 ± 0.9	4.86 ± 0.92	0.284
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	3.73 ± 0.58	3.74 ± 0.62	0.669
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	3.04 ± 0.43	3.06 ± 0.45	0.406

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir.

Olguların sağ gözlerinde ortalama başlangıç pupil çapı 5.55 ± 0.87 mm, pupil kontraksiyon amplitüdü 1.81 ± 0.30 mm, kontraksiyon latansı 263.1 ± 42.3 ms, kontraksiyon süresi 588.6 ± 75.4 ms, kontraksiyon hızı 5.90 ± 1.00 mm/s, dilatasyon latansı 851.7 ± 66.5 ms, dilatasyon süresi 1613.3 ± 81.8 ms, dilatasyon hızı 1.75 ± 0.34 mm/s idi. Sol gözlerinde ortalama başlangıç pupil çapı 5.59 ± 0.92 mm, pupil kontraksiyon amplitüdü 1.79 ± 0.36 mm, kontraksiyon latansı 262.4 ± 47.6 ms, kontraksiyon süresi 598.0 ± 76.8 ms, kontraksiyon hızı 5.86 ± 1.13 mm/s, dilatasyon latansı 860.4 ± 65.0 ms, dilatasyon süresi 1598.3 ± 88.1 ms, dilatasyon hızı 1.77 ± 0.46 mm/s idi. Dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde olguların her iki gözü arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Dinamik pupillometri parametrelerinin sağ ve sol gözler arasında karşılaştırılması.

	Sağ göz (n=99)	Sol göz (n=99)	P değeri
Başlangıç pupil çapı (mm)	5.55 ± 0.87	5.59 ± 0.92	0.247
Pupil kontraksiyon amplitüdü (mm)	1.81 ± 0.30	1.79 ± 0.36	0.182
Pupil kontraksiyon latansı (ms)	263.1 ± 42.3	262.4 ± 47.6	0.896
Pupil kontraksiyon süresi (ms)	588.6 ± 75.4	598 ± 76.8	0.288
Pupil kontraksiyon hızı (mm/s)	5.90 ± 1.00	5.86 ± 1.13	0.541
Pupil dilatasyon latansı (ms)	851.7 ± 66.5	860.4 ± 65	0.206
Pupil dilatasyon süresi (ms)	1613.3 ± 81.8	1598.3 ± 88.1	0.108
Pupil dilatasyon hızı (mm/s)	1.75 ± 0.34	1.77 ± 0.46	0.615

Veriler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir.

Statik ve dinamik pupillometri parametreleri üzerine yaş, cinsiyet, iris rengi, aksiyel uzunluk ve SE değerlerinin her birinin etkileri çoklu regresyon analizleri ile incelendi. Buna göre yaş ile skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda elde edilen pupil çapları arasında negatif korelasyon saptandı ($P < 0.001$). Olguların yaşındaki her 1 yıl artışta skotopik pupil çapının 0.045 mm, mezopik pupil çapının 0.028 mm, düşük fotopik pupil çapının 0.018 mm ve yüksek fotopik pupil çapının 0.015 mm azaldığı görüldü. Dinamik pupillometri parametreleri incelendiğinde ise yaş ile başlangıç pupil çapı ($t = -8.68$; $P < 0.001$), pupil kontraksiyon amplitüdü ($t = -6.53$; $P < 0.001$), kontraksiyon latansı ($t = 2.14$; $P = 0.035$), kontraksiyon hızı ($t = -5.22$; $P < 0.001$), dilatasyon latansı ($t = 2.35$; $P = 0.021$) ve dilatasyon hızı ($t = -4.26$; $P < 0.001$) arasında anlamlı ilişki olduğu; kontraksiyon süresi ve dilatasyon süresinin ise yaş ile korelasyon göstermediği izlendi. Olguların yaşındaki her 1 yıl artışta başlangıç pupil çapında 0.044 mm azalma, pupil kontraksiyon amplitüdünde 0.014 mm azalma, kontraksiyon latansında 0.698 ms artış, kontraksiyon hızında 0.037 mm/s azalma, dilatasyon

latansında 1.033 ms artış ve dilatasyon hızında 0.012 mm/s azalma olduğu saptandı.

Statik pupillometri parametreleri üzerine cinsiyetin etkilerinin çoklu regresyon analizleri ile incelenmesinde skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda elde edilen pupil çaplarının hiçbirinde cinsiyet farklılığının anlamlı etki oluşturmadığı görüldü. Dinamik pupillometri parametrelerinde ise cinsiyetin başlangıç pupil çapı ($t=2.10$; $P=0.038$), pupil kontraksiyon süresi ($t=2.86$; $P=0.005$), dilatasyon latansı ($t=2.74$; $P=0.007$) ve dilatasyon süresi ($t=-2.60$; $P=0.011$) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturduğu, diğer parametreler üzerinde etkisinin olmadığı izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla başlangıç pupil çapında ortalama 0.273 mm artış, kontraksiyon süresinde 36.056 ms artış, dilatasyon latansında 29.652 ms artış ve dilatasyon süresinde 38.297 ms azalma saptandı.

Aksiyel uzunluğun skotopik ($t=3.08$; $P=0.003$) ve yüksek fotopik pupil çapı ($t=2.12$; $P=0.036$) üzerinde anlamlı etkisinin olduğu, mezopik ve düşük fotopik pupil çapı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturmadığı izlendi. Olguların aksiyel uzunluk değerlerinde her 1 mm artışta skotopik pupil çapının 0.285 mm arttığı ve yüksek fotopik pupil çapının 0.106 mm arttığı saptandı. Dinamik pupillometri parametreleri incelendiğinde ise aksiyel uzunluk değerinin başlangıç pupil çapı ($t=2.89$; $P=0.005$), pupil kontraksiyon süresi ($t=2.40$; $P=0.019$) ve dilatasyon latansı ($t=2.86$; $P=0.005$) ile korelasyon gösterdiği, diğer parametreler ile anlamlı ilişkisinin olmadığı görüldü. Aksiyel uzunluktaki her 1 mm artışta başlangıç pupil çapında 0.222 mm artış, pupil kontraksiyon süresinde 19.728 ms uzama ve dilatasyon latansında 20.197 ms uzama izlendi.

Olguların SE değerleri ve iris renginin açık ya da koyu olmasının ise statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde anlamlı etkilerinin olmadığı görüldü.

5. TARTIŞMA

Pupilla muayenesi pupilla çapı, şekli, ışığa verdiği yanıt ve yakın refleks yanıtı değerlendirilerek yapılmakta ve çok sayıda hastalığın tanı ve takibinde, travma ve ilaç etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bilgiler vermektedir (Mabed 2014, park 2016). Pupil ışık refleksinin analizi, afferent ve efferent görsel yolların bütünlüğünün, sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki dengenin değerlendirilmesine imkân sağlamaktadır (Girkin 2003). Pupilla parametrelerinin subjektif analizi, gözlemciler arası değişkenlikten büyük ölçüde etkilenebilmektedir. Kantitatif ölçüm sonuçları veren pupillometri cihazları kontrollü ortam aydınlatması koşullarında pupilla yanıtlarının kaydını sağlayabildiğinden daha objektif bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Tekin 2018, Schröder 2018). Otomatize pupillometri ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu da bilinmektedir (Hsieh 2007, Schöder 2018, Tekin 2018).

Pupilla boyutları çok sayıda değişkenden etkilenmektedir. Ortam aydınlatması başta olmak üzere, akomodasyon ve duygusal uyarılma, zihinsel aktivite ve dikkat gibi bilişsel etkiler pupilla çapını değiştiren faktörler arasında yer almaktadır (Hess 1964, Hoeks 1993, Winn 1994, Kasthurirangan 2005, Bradley 2008). Bununla birlikte, pupilla boyutu ölçümü için bugüne kadar belirlenmiş bir ölçüm protokolü veya altın standart bir pupillometri yöntemi yoktur. Farklı cihazlardaki ölçüm protokolleri, mezopik ve fotopik koşulları yansıtan aydınlatma şiddetlerinde ve pupillometri için kullanılan teknolojide (donanım ve yazılımsal olarak) farklılıklar göstermektedir. Sağlıklı olgularla yapılacak kapsamlı pupillometri çalışmaları pupil çapı ölçümlerinin standardizasyonu ve tanı doğruluğunu artırmak için gereklidir. Bunun için günümüzde kızılötesi görüntüleme sağlayan kameralar kullanılarak, farklı aydınlatma şiddetlerinde pupil çaplarının ölçülmesi sağlanabilir (Schilde 2013). Bu çalışmada, pupillometri için normatif değerlerin belirlenmesi ve elde edilen parametreler ile yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk, sferik eşdeğer ve iris rengi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla farklı yaş gruplarından 108 olgunun otomatik kantitatif pupillometri sistemi kullanılarak statik ve dinamik pupillometri ölçümleri yapılmıştır.

Yaş, pupilla özelliklerini etkileyen önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda istirahat pupil çaplarının yaşla birlikte azalma eğiliminde olduğu ve yaşa bağlı bu etkinin farklı aydınlatma seviyelerinde de görüldüğü bildirilmiştir (Winn 1994, Bitsios 1996, Hashemi 2009, Rickmann 2016). Öte yandan, yaşlanmanın dinamik pupilla parametreleri üzerindeki etkisini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Pupil kontraksiyon hızı, sempatik ve parasempatik tonus arasındaki dengeye bağlıdır. Artan sempatik uyarı kontraksiyon hızını

azaltırken, artan parasempatik uyarı kontraksiyon hızını arttırmaktadır. Pupilladaki yaşa bağlı bilinen en büyük değişiklik miyozistir (Zinn 1972, Sloane 1988). Miyozisin pupillanın dilatatör kaslarının yaşa bağlı atrofisi ve dilatatör kas tonusunun azalmasına yol açan sempatik aktivitenin azalması sonucu ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (Zinn 1972). Winn ve arkadaşları (1994) düşük ışık gücünde (skotopik ve mezopik koşullarda) ortaya çıkan pupil çapı değişimlerinin biyolojik yaşın bir belirteci olarak tercih edilebileceğini öne sürmüşler, bu aydınlatma düzeylerinde yaşla birlikte pupil büyüklüğündeki değişim oranını daha belirgin bulmuşlardır.

Tekin ve arkadaşları (2018), yaptıkları çalışmada olguların yaşının tüm statik pupillometri parametreleri ile negatif korelasyona sahip olduğunu saptamışlardır. Diğer araştırmacılar da pupil boyutu ve yaş arasında ters korelasyon olduğunu göstermiş (MacLachlan 2002, Hsieh 2007, Hashemi 2009) ve tüm aydınlatma seviyelerinde pupil boyutunun yaş artışı ile doğrusal olarak azaldığını bildirmişlerdir (Winn 1994, Netto 2004). Tekin ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında 0-10 yaş grubu ve 10-20 yaş grubunda ortalama statik pupillometri değerlerinde lineer artış olduğu, 20 yaş üzeri gruplardan itibaren pupil çaplarının azalmaya başladığı da belirtilmiştir. Ayrıca pupil boyutundaki yaşa bağlı azalmanın, skotopik ve mezopik koşullar altında fotopik koşullara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Winn 1994, Rickmann 2016). Schröder ve arkadaşları (2018) da benzer şekilde yaşın etkisinin, skotopik koşullardaki pupil çapında en belirgin olduğunu saptamışlardır. Literatürdeki bulguları destekleyecek şekilde çalışmamızda da yaş artışı ile pupil çapında saptanan azalmanın skotopik ve mezopik koşullarda fotopik koşullara kıyasla daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda elde edilen dinamik pupillometri yanıtları incelendiğinde başlangıç pupil çapı, pupil kontraksiyon amplitüdü, kontraksiyon hızı ve dilatasyon hızının yaşla negatif korelasyon gösterdiği, pupil kontraksiyon latansı ve dilatasyon latansının ise yaşla pozitif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Klinik çalışmaların sonuçlarını etkileyebileceğinden yaş artışının pupil dinamikleri üzerindeki etkisinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Önceki çalışmalarda da pupilla hareketlerinin yaşlanma ile yavaşladığı gösterilmiştir (Bitsios 1996, Netto 2004). Straub ve arkadaşları (1992), modifiye kızılötesi görüntülemeli pupillometri yöntemi kullanarak 103 sağlıklı olguyu incelemiş ve başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı, kontraksiyon hızı ve dilatasyon hızının büyük ölçüde yaşla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yaşla birlikte pupil boyutundaki azalmanın, iris parankim atrofisi ve irisin sempatik sinir uyarısındaki azalmadan kaynaklandığı da öne sürülmüştür (Zinn 1972, Kardon

2011b). Bunlara ilave olarak, olgularda iris kalınlığı gibi anatomik özelliklerden kaynaklı pupil parametrelerinin farklı çıkabileceği de ileri sürülmüş, iris kalınlığındaki azalmanın, sağlıklı olgularda azalmış kontraksiyon amplitüdü ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sharma 2016). Fotiou ve arkadaşları (2007), 100 sağlıklı olguyu yaşa göre iki gruba ayırarak dinamik pupil yanıtlarını değerlendirdikleri çalışmalarında pupil kontraksiyon latansı ve dilatasyon latansının yaş artışından etkilenmediğini, başlangıç pupil çapı, kontraksiyon hızı ve kontraksiyon amplitüdünün ileri yaş grubunda önemli ölçüde azalmış olduğunu ortaya koymuşlardır.

Pupillometri ölçümleri, iki göz arasındaki farklılıkların saptanmasında da önemli bir role sahiptir. Her iki pupil çapı arasındaki farkın 0,4 mm'den fazla olması, refleks arkında pupil boyutunun düzenlendiği alanlarda bir problem olduğunu göstermektedir (Oyster 1999). Rickmann ve arkadaşları (2016), tüm aydınlatma seviyelerinde yaşla birlikte artan miktarda anizokori saptamışlar ve anizokori miktarının skotopik ve mezopik aydınlatma koşullarında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Benzer sonuçları Lam ve arkadaşları (1996), daha yüksek aydınlatma koşullarında saptamışlardır. Silbert ve arkadaşları (2013) ise daha genç yaştaki bir popülasyon grubunda, yaşla birlikte anizokori miktarında artış olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda sağ ve sol gözlerden elde edilen pupil yanıtları incelendiğinde statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde gözler arasında anlamlı fark olmadığı izlenmiştir. Kılınç Hekimsoy ve arkadaşları (2022), fizyolojik anizokorili olgularda pupilla dinamiklerini inceledikleri çalışmalarında anizokorik küçük pupilde rölatif kontraksiyon amplitüdü ve kontraksiyon hızının diğer göze kıyasla daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda cinsiyetin statik ve dinamik pupillometri parametreleri üzerine etkileri diğer değişkenler dikkate alınarak çoklu regresyon analizleri ile incelenmiş ve statik pupillometri parametrelerinin her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. Dinamik pupillometri parametreleri incelendiğinde ise kadın olgularda erkek olgulara kıyasla başlangıç pupil çapı, kontraksiyon süresi ve dilatasyon latansının artmış olduğu dilatasyon süresinin ise azalmış olduğu izlenmiştir. Çalışmamız bu yönü ile literatürdeki diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Tekin ve arkadaşlarının (2018) yaptıkları çalışmada ne statik ne de dinamik pupillometri ölçümlerinde her iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark görülmediği belirtilmiştir. Benzer şekilde diğer çalışmalarda da pupil boyutları ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (Winn 1994, Netto 2004, Hsieh 2007, Rickmann 2016, Sharma 2016). Hashemi ve arkadaşları (2009) ise her iki

cinsiyet arasında ortalama skotopik veya fotopik pupil çapları arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmekle birlikte yaşla birlikte pupil boyutundaki azalmanın erkeklerde kadınlara kıyasla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Cinsiyetin özellikle dinamik pupil yanıtları üzerindeki etkilerinin kesin olarak belirlenebilmesi için daha geniş sayıda katılımcı üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamıza dahil edilen olguların %22'sinin açık iris rengine, %78'inin koyu iris rengine sahip olduğu izlenmiş ve her iki grup arasında statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sağlıklı olgularda iris renginin pupil boyutları üzerindeki etkisinin incelendiği çoğu çalışmada benzer bulgular elde edilirken (Birren 1950, Said 1972, Koch 1991, Winn 1994, Diamond 2001, Bradley 2010), farklı iris rengine sahip olgu grupları arasında pupil çaplarında anlamlı değişiklikler saptandığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Schnitzler 2000, Vaswani 2002). Bergamin ve arkadaşları (1998), iris renginin dinamik pupil parametreleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında başlangıç pupil çapının açık ve koyu renkli irise sahip olgularda benzer olduğunu, ancak pupil kontraksiyon hızı, kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon hızının koyu renk irisli gözlerde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Pupil boyutları ve ışığa yanıtlarındaki iris rengine bağlı değişikliklerin melanin pigmenti düzeyi farklılıklarına veya adrenerjik reseptörlerin sayı ve duyarlılıklarındaki farklılıklara bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (Bergamin 1998).

Çalışmamızda incelenen bir diğer konu da aksiyel uzunluk ve sferik eşdeğerin statik ve dinamik pupil parametreleri üzerindeki etkileridir. Olguların aksiyel uzunluk değerinin statik pupillometri parametrelerinden skotopik ve fotopik pupil çapları ile, dinamik pupillometri parametrelerinden ise başlangıç pupil çapı, kontraksiyon süresi ve dilatasyon latansı ile pozitif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Sferik eşdeğerin ise pupillometri parametrelerinden hiçbirisi üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır. Hashemi ve arkadaşları (2009), yaptıkları çalışmada miyop gözlerde pupil çaplarının daha büyük olduğunu, sferik eşdeğer ile pupil boyutu arasında ters korelasyon saptadıklarını, ancak çoklu regresyon analizlerinde diğer değişkenlerin de etkisi göz önüne alındığında bu korelasyonun anlamlılık düzeyini kaybettiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Hsieh ve arkadaşları (2007) da pupil çaplarının refraktif değer ile korelasyon göstermediğini saptamışlardır. Chaidaroon ve Juwattanasomran (2002) miyop gözlerdeki ortalama skotopik pupil çapının emetrop gözlerle göre daha büyük olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda sferik eşdeğer ile pupil

parametreleri arasında bir ilişkisinin gösterilememiş olması yüksek miyop ve hipermetrop olguların çalışmada yer almaması ile izah edilebilir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında incelenen olgu sayısının nispeten az olması, yüksek kırma kusuruna sahip olguların çalışmada yer almaması ve 18 yaş altı ile 65 yaş üstü olguların çalışmaya dahil edilmemiş olması sayılabilir. Buna karşın bilgisayarlı otomatize kantitatif bir pupillometri sistemi kullanılarak hem statik hem de dinamik pupillometri ölçümlerinde objektif ve tekrarlanabilir veriler elde edilmiş olması çalışmamızı güçlü kılmaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada 18-65 yaş aralığındaki olgularda statik ve dinamik pupillometri ölçümleri incelenmiş ve elde edilen parametrelerin yaş, cinsiyet, iris rengi, aksiyel uzunluk ve refraktif değer ile ilişkileri araştırılmıştır.

Yaş ile skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik ortamda elde edilen pupil çapları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Dinamik pupillometri parametreleri incelendiğinde yaş ile başlangıç pupil çapında, pupil kontraksiyon amplitüdünde, kontraksiyon hızında ve dilatasyon hızında azalma olduğu; pupil kontraksiyon latansında ve dilatasyon latansında ise artış olduğu gözlemlenmiştir.

Kadın ve erkek cinsiyet arasında statik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde anlamlı fark izlenmemiştir. Dinamik pupillometri ölçümlerinde ise kadın olgularda erkek olgulara kıyasla pupil kontraksiyon süresi ve dilatasyon latansının daha uzun, pupil dilatasyon süresinin daha kısa olduğu görülmüştür.

Aksiyel uzunluğun skotopik ve yüksek fotopik pupil çapları ile pozitif korelasyon gösterdiği, mezopik ve düşük fotopik pupil çapı üzerinde anlamlı etki oluşturmadığı izlenmiş, dinamik pupillometri parametrelerinden ise başlangıç pupil çapı, kontraksiyon süresi ve dilatasyon latansı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Olguların sferik eşdeğerlerinin statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde açık renk ve koyu renk irise sahip olgular arasında da statik ve dinamik pupil yanıtlarının hiçbirinde anlamlı fark izlenmemiştir. Olguların sağ ve sol gözlerinden elde edilen yanıtların karşılaştırıldığı analizde ise parametrelerin hiçbirinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarının daha fazla sayıda olgu içeren ve daha geniş sferik eşdeğer aralığındaki olguların dahil edildiği çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda elde edilen normal statik ve dinamik pupillometri değerleri gelecekte yapılacak olan diğer çalışmalar için yol gösterici olacaktır. Bilgisayarlı otomatize pupillometri cihazının klinik uygulamalarda kullanımında olguların yaş, cinsiyet ve aksiyel uzunluk değerlerinin de dikkate alınması gerektiği sonucuna ulaşılmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- Asano S, Finnila CA, Sever G, Stanten S, Stark L, Willis PA. Pupillometry. MIT Quarterly Progress 1962;66:404–12.
- Aydın OP, Kansu T, Torun N. Nörooftalmoloji El Kitabı. Güneş Tıp Kitabevi 1. Baskı Kısım 1 Bölüm 4; 2008. s. 29-40.
- Beard C. Müller's superior tarsal muscle: anatomy, physiology, and clinical significance. Ann Plast Surg. 1985;14(4):324-33.
- Bergamin O, Schoetzau A, Sugimoto K, Zulauf M. The influence of iris color on the pupillary light reflex. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1998;236(8):567-70.
- Birren JE, Casperson RC, Botwinick J. Age changes in pupil size. J Gerontol. 1950 Jul;5(3):216-21.
- Bitirgen G, Daraghma M, Özkağnıcı A. Evaluation of Pupillary Light Reflex in Amblyopic Eyes Using Dynamic Pupillometry. Turk J Ophthalmol. 2019;49(6):310-14.
- Bitirgen G, Turkmen K, Zengin N, Malik RA. Altered pupillary light responses are associated with the severity of autonomic symptoms in patients with Fabry disease. Sci Rep. 2021;11(1):8146.
- Bitirgen G, Korkmaz C, Zamani A, Iyisoy MS, Kerimoglu H, Malik RA. Abnormal quantitative pupillary light responses following COVID-19. Int Ophthalmol 2022 doi: 10.1007/s10792-022-02275-9.
- Bitsios P, Prettyman R, Szabadi E. Changes in autonomic function with age: a study of pupillary kinetics in healthy young and old people. Age Ageing 1996;25:432–38.
- Bradley MM, Miccoli L, Escrig MA et al. The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. Psychophysiology. 2008;45:602–7.
- Bradley JC, Bentley KC, Mughal AI, Bodhireddy H, Young RS, Brown SM. The effect of gender and iris color on the dark-adapted pupil diameter. J Ocul Pharmacol Ther. 2010;26(4):335-40.
- Campos YA, Rana P, Reyes RG, et al. Relationship Between Automated Pupillometry Measurements and Ventricular Volume in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses. 2022;54(4):166-70.
- Chaidaroon W, Juwattanasomran W. Colvard pupillometer measurement of scotopic pupil diameter in emmetropes and myopes. Jpn J Ophthalmol. 2002;46(6):640-4.
- Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. Surg Neurol Int. 2011;2:82.
- Chen PL, Chen JT, Lu DW, Chen YC, Hsiao CH. Comparing efficacies of 0.5% apraclonidine with 4% cocaine in the diagnosis of horner syndrome in pediatric

- patients. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006;22(3):182-7.
- Diamond JP. The Pupil. Anatomy, Physiology and Clinical Applications. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(1):121E.
- Emami P, Czorlich P, Fritzsche FS, Westphal M, Rueger JM, Lefering R, et al. Impact of Glasgow Coma Scale score and pupil parameters on mortality rate and outcome in pediatric and adult severe traumatic brain injury: a retrospective, multicenter cohort study. *J Neurosurg.* 2017;126(3):760-7.
- Erdem S, Yilmaz S, Karahan M, Dursun ME, Ava S, Alakus MF et al. Can dynamic and static pupillary responses be used as an indicator of autonomic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *Int Ophthalmol.* 2021;41(7):2555-63.
- Fotiou DF, Brozou CG, Tsiptsios DJ et al. Effect of age on pupillary light reflex: evaluation of pupil mobility for clinical practice and research. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2007;47:11–22.
- Freedman KA, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol.* 2005;25:83–5.
- Girkin CA. Evaluation of the pupillary light response as an objective measure of visual function. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16:143-53.
- Gönül Ş, Gedik Ş. Pupilla Muayenesi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics.* 2014;7(3):21-7.
- Hakerem G. Pupillography. In: VENABLES PH, MARTIN I, editors. *A Manual of Psychophysiological Methods.* Amsterdam: North-Holland Publishing Co.; 1967. p. 335–349.
- Hammond CJ, Snieder H, Spector TD, Gilbert CE. Factors affecting pupil size after dilatation: the Twin Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(10):1173-6.
- Hashemi H, Yazdani K, Khabazkhoob M, Mehravaran S, Mohammad K, Fotouhi A. Distribution of photopic pupil diameter in the Tehran eye study. *Curr Eye Res.* 2009;34(5):378-85.
- Hess EH, Polt JM. Pupil size in relation to mental activity during simple problem-solving. *Science.* 1964;143(3611):1190-2.
- Hoeks B, Levelt W. Pupillary dilation as a measure of attention. *Behav Res Methods.* 1993;25:16-26.
- Hsieh YT, Hu FR. The correlation of pupil size measured by Colvard pupillometer and Orbscan II. *J Refract Surg.* 2007;23:789–95.
- Iadanza E, Goretti F, Sorelli M, Melillo P, Pecchia L, Simonelli F, et al. Automatic detection of genetic diseases in pediatric age using pupillometry. *IEEE Access.* 2020;8:34949–61.
- Işıkkay CT. Pupillary functions and disorders. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics.* 2011;4(1):48-55.

- Kanzaria HK, Farzan N, Coralic Z. Adie's Tonic Pupil. *West J Emerg Med.* 2012;13(6):543.
- Karahan M, Demirtaş AA, Hazar L, et al. Autonomic dysfunction detection by an automatic pupillometer as a non-invasive test in patients recovered from COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259:2821–26.
- Kardon RH, Corbett JJ, Thompson HS. Segmental denervation and reinnervation of the iris sphincter as shown by infrared videographic transillumination. *Ophthalmology.* 1998;105:313–21.
- Kardon RH, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupillometry in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology.* 2011a;118(2):376-81.
- Kardon RH. Regulation of light through the pupil. In: Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu SM, editors. *Adler's Physiology of the Eye.* New York: Elsevier Health Sciences; 2011b. p. 502–25.
- Kasthurirangan S, Glasser A. Characteristics of pupil responses during far-to-near and near-to-far accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(4):328-39.
- Kawasaki A. Disorders of pupillary function, accommodation, and lacrimation. In: Walsh & Hoyt's *Clinical Neuroophthalmology.* Miller NR, Newman NJ, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 739-805.
- Keskinbora HK. The pupil. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2006;2(14):59-70.
- Kılınç Hekimsoy H, Şekeroğlu MA, Yeşilyaprak N, Doğuizi S, Yılmazbaş P. The pupillary dynamics of patients with physiological anisocoria. *Eye (Lond).* 2022;36(8):1578-82.
- Kızıltoprak H, Tekin K, Sekeroglu MA, Yetkin E, Doguizi S, Yilmazbas P. Static and Dynamic Pupillary Responses in Patients with Different Stages of Diabetic Retinopathy. *Neuroophthalmology.* 2019;44(4):226-35.
- Kızıltoprak H, Tekin K, Yetkin E, Sekeroglu MA. Static and Dynamic Pupil Characteristics in Myopic Anisometropic Amblyopia. *Beyoglu Eye J.* 2020;5(2):86-92.
- Koch DD, Samuelson SW, Haft EA, Merin LM. Pupillary size and responsiveness. Implications for selection of a bifocal intraocular lens. *Ophthalmology.* 1991;98(7):1030-5.
- Krstic RV. *Human Microscopic Anatomy. An Atlas for Students of Medicine and Biology.* Newyork: Springer; 1991. p. 508-42.
- Lam BL, Thompson HS, Walls RC. Effect of light on the prevalence of simple anisocoria. *Ophthalmology.* 1996;103:790–3.
- Larson MD, Behrends M. Portable infrared pupillometry: a review. *Anesth Analg.* 2015;120(6):1242-53.
- Loewenfeld IE. *The Pupil.* Boston: Butterworth, 1999. p. 869–94.
- Lowenstein O, Loewenfeld IE. The pupil. In: Davson H, editor. *The Eye. Muscular*

Mechanisms, vol. 3. New York: Academic Press; 1962.

- Mabed IS, Saad A, Guilbert E, Gatinel D. Measurement of pupil center shift in refractive surgery candidates with caucasian eyes using infrared pupillometry. *J Refract Surg.* 2014;30(10):694-700.
- MacLachlan C, Howland HC. Normal values and standard deviations for pupil diameter and interpupillary distance in subjects aged 1 month to 19 years. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22:175–82.
- Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:651-9.
- Marques JH, Malheiro L, Malheiro J, Oliveira L, Menéres MJ, Beirão JM. Pupillometry: An objective test to assess endocular hereditary transthyretin amyloidosis. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(1):637-42.
- Martinelli P. Holmes-Adie syndrome. *Lancet.* 2000;356(9243):1760-1.
- Netto MV, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Pupil size in refractive surgery candidates. *J Refract Surg.* 2004;20:337–42.
- O'dwyer PA, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. p. 971-80.
- Oyster CW. *The Human Eye: Structure and Function.* Sunderland: Sinauer Associates; 1999. 435 p.
- Park JC, Moss HE, McAnany JJ. The pupillary light reflex in idiopathic intracranial hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(1):23-9.
- Pokorny J, Smith VC, Lutze M. Ageing of the human lens. *Appl Optics.* 1987;26:1437–40.
- Rickmann A, Waizel M, Kazerounian S, Szurman P, Wilhelm H, Boden KT. Digital Pupillometry in Normal Subjects. *Neuroophthalmology.* 2016;41(1):12-8.
- Rosenberg ML, Oliva A. The use of crossed polarized filters in the measurement of the relative afferent pupillary defect. *Am J Ophthalmol.* 1990 Jul 15;110(1):62-5.
- Said FS, Sawires WS. Age dependence of changes in pupil diameter in the dark. *Opt. Acta: International Journal of Optics.* 1972;19:359–361.
- Salmon JF. *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach 9th Edition* Amsterdam: Elsevier; 2020 p.779-80.
- Schilde T, Bende T, Matallana M, Kohlhaas M. Measurement of the pupil diameter. *Augenspiegel.* 2013;6:32-4.
- Schnitzler EM, Baumeister M, Kohnen T. Scotopic measurement of normal pupils: Colvard versus Video Vision Analyzer infrared pupillometer. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(6):859-66.
- Schröder S, Chaschina E, Janunts E, Cayless A, Langenbacher A. Reproducibility and

- normal values of static pupil diameters. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(2):150-6.
- Schweitzer NMJ. Threshold measurements on the light reflex of the pupil in the dark adapted eye. *Doc Ophtalmolo Proc Ser.* 1955;10:1–28.
- Serbest Ceylanoglu K, Sen EM, Sekeroglu MA. Static and dynamic pupillary features in graves ophthalmopathy. *Clin Exp Optom.* 2022;1:1-5.
- Sharma S, Baskaran M, Rukmini AV, et al. Factors influencing the pupillary light reflex in healthy individuals. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254(7):1353-9.
- Silbert J, Matta N, Tian J, Singman E, Silbert DI. Pupil size and anisocoria in children measured by the plusoptiX photoscreener. *J AAPOS.* 2013;17(6):609-11.
- Slamovits TL, Glaser JS. The pupils and accommodation. In: Glaser JS, editor. *Neuro-ophthalmology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:527-33.
- Sloane ME, Owsley C, Alvarez SL. Aging, senile miosis and spatial contrast sensitivity at low luminance. *Vision Res.* 1988;28(11):1235-46.
- Straub RH, Thies U, Kerp L. The pupillary light reflex. 1. Age-dependent and age-independent parameters in normal subjects. *Ophthalmologica.* 1992;204(3):134-42.
- Şimşek M, Koçer A, Şen E, Elgin U. Primer Açık Açılı Glokom Hastalarında Otomatik Pupillometri ile Ölçülen Pupilla Karakteristikleri: Randomize Klinik Çalışma Türkiye Klinikleri *J Ophthalmol.* 2021;30(4):227-33.
- Tekin K, Sekeroglu MA, Kiziltoprak H, Doguizi S, Inanc M, Yilmazbas P. Static and dynamic pupillometry data of healthy individuals. *Clin Exp Optom.* 2018;101(5):659-65.
- Teixeira LT, Peluso L, Banco P, Njimi H, Abi-Khalil L, Chanchay Pillajo M, et al. Early Pupillometry Assessment in Traumatic Brain Injury Patients: A Retrospective Study. *Brain Sci.* 2021;11(12):1657.
- Thiagarajan P, Ciuffreda KJ. Pupillary responses to light in chronic non-blast-induced mTBI. *Brain Inj.* 2015;29:1420–5.
- Toprak M, Akın SM. *Anatomi Ders Kitabı.* İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 1998. p. 608-40.
- Türk A, Günay M, Erdöl H. Farklı ışık şiddetlerinde elde edilen pupillometrik ölçümlerin Adie'nin tonik pupillası tanısındaki rolü. *Genel Tıp Dergisi.* 2011;21(4):158-62.
- Ulep R, Khan F, Houghton D. Comparison of quantitative measures of Pupil Light Reflex measured using Automated Pupillometer in patients with Parkinson's disease and controls. *Neurology.* 2017;88(16 Supplement):1-14.
- Vaswani RS, Mudgil AV, Gleicher D. Correlation of pupil size to iris color in children. *J. Refract. Surg.* 2002;18:189.
- Watson AB, Yellott JI. A unified formula for light-adapted pupil size. *J Vis.* 2012;12(10):12.
- Weerakoon SM, Stutzman SE, Atem FD, Kuchenbecker KS, Olson DM, Aiyagari V. Investigation of Pupillary Changes After Carotid Endarterectomy and Carotid Stent

Placement Using Automated Pupillometry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(5):104693 1-4.

Winn B, Whitaker D, Elliott DB et al. Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:1132–7.

Wyatt HJ. The form of the human pupil. *Vision Res.* 1995;35:2021–36.

Yetkin E, Tekin K, Kiziltoprak H, Sekeroglu MA, Cankurtaran V, Yasar HH. Evaluation of static and dynamic pupil characteristics in hyperopic anisometropic amblyopia. *Eur J Ophthalmol.* 2019;29(5):486-93

Zinn KM. Clinical neuropathology involving the pupillary pathways. In: Zinn KM, editor. *The Pupil.* Charles C. Thomas Springfield Illinois: 1972. p. 63-106.