

Diyabetes Mellitusta Gözyaşı Fonksiyonu ve Oküler Yüzey Değişiklikleri

Murat Özdemir (*), Gökhan Özdemir (*), Mehmet Akif Büyükbeşe (**), Ali Çetinkaya (**)

ÖZET

Amaç: Diyabetli hastalarda gözyaşı üretiminin yeterliliğini, gözyaşının stabilitesini ve oküler yüzey değişikliklerini incelemek.

Yöntem: Tip 2 diyabetli 75 hastanın 112 gözü çalışmaya dahil edildi. On beş yıl ve daha uzun süreli diyabeti ve orta veya şiddetli nonproliferatif ya da proliferatif diyabetik retinopatisi olmak çalışmaya dahil edilme kriteri olarak alındı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı 20 olgunun 40 gözü değerlendirmeye alındı. Hasta ve kontrol grubu olguları gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi, floresein ve Rose Bengal ile kornea boyanması ve sübjektif yakınmalar yönünden değerlendirildi. Bulgular, verilerin uygunluğuna göre Student's t testi, ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Diyabetli olgularda gözyaşı kırılma zamanı ve Schirmer testi değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0.001$). Floresein boyanma, patolojik Rose Bengal boyanma ve sübjektif yakınmalar diyabetli grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.001$).

Sonuç: Uzun süreli diyabeti ve ileri dönem nonproliferatif veya proliferatif diyabetik retinopatisi olan olgularda gözyaşı fonksiyon bozuklukları ve oküler yüzey değişiklikleri ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, diyabetik retinopati, gözyaşı fonksiyon testleri, oküler yüzey değişiklikleri

SUMMARY

Tear Function and Ocular Surface Changes in Diabetes Mellitus

Purpose: To evaluate the adequacy and stability of tear and ocular surface changes in diabetic patients.

Method: One hundred and twelve eyes of 75 patients with type 2 diabetes mellitus were included in the study. Inclusion criteria were existence of diabetes mellitus for 15 years or more, and moderate or severe nonproliferative, or proliferative diabetic retinopathy. Forty eyes of 20 healthy subjects (age and sex matched) were considered as control group. The patient and control groups were evaluated with regard to tear break-up time, Schirmer test, fluorescein and Rose Bengal staining, and subjective complaints. Data, as appropriate, was analyzed with Student's t test, chi-square test or Fisher's exact test.

(*) Yrd. Doç. Dr., K.S.Ü. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Kahramanmaraş

(**) Yrd. Doç. Dr., K.S.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Kahramanmaraş

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Murat Özdemir, K.S.Ü. Tıp Fakültesi Göz Kliniği,
46050 Kahramanmaraş e-mail: drmozdemir@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.09.2002

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 20.05.2004

Kabul Tarihi: 14.06.2004

Results: Tear break-up time and Schirmer test results were significantly lower in diabetic patients compared with control subjects ($p<0.001$). Fluorescein staining, pathologic Rose Bengal staining, and subjective complaints were significantly more frequent in diabetic group ($p<0.001$).

Conclusion: Tear dysfunction and ocular surface disorders may develop in patients with long-term diabetes mellitus, or severe nonproliferative or proliferative diabetic retinopathy.

Key Words: Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, tear function tests, ocular surface changes

GİRİŞ

Diyabetes mellitusun en sık karşılaşılan göz komplikasyonları diyabetik retinopati, katarakt, neovasküler glokom, ptozis, okülomotor sinir paralizisi, kronik göz kapağı enflamasyonları ve akut orbital infeksiyonlardır. Bunların yanında diyabetik hastalar yanma, batma, yabancı cisim hissi gibi kuru göz semptomlarından da yakınırlar. Bu semptomlar sıklıkla artmış epitel frajilitesi, yüzeyel noktasal keratopati ve tekrarlayıcı kornea erozyonları gibi oküler yüzey değişiklikleri ile ilişkilidir (1,2). Ancak, bu değişikliklerin nedenleri henüz tam olarak ortaya konamamıştır. Bununla birlikte son zamanlarda ulusal ve uluslararası literatürde diyabetli hastalarda gözyaşı fonksiyonlarının anlamlı derecede bozulduğunu gösteren bazı çalışmalar yayınlanmıştır (3-6).

Bu çalışmada, tip 2 diyabet hastalarında gözyaşı üretiminin yeterliliğini, gözyaşının stabilitesini ve oküler yüzey değişikliklerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında K.S.Ü. Tıp Fakültesi Göz ve İç Hastalıkları Klinikleri tarafından yürütülen bu çalışmaya, tip 2 diyabetli 75 hastanın 112 gözü ve kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı 20 olgunun 40 gözü dahil edildi.

Diyabetik grup için, en az 15 yıldır diyabeti olmak ve "The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group" tarafından tanımlanan sınıflamaya göre orta veya şiddetli nonproliferatif veya proliferatif diyabetik retinopatisi olmak çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak kabul edildi (7). Kontrol grubu ise polikliniğimize genellikle presbiyopi veya refraksiyon kusuru gibi rahatsızlıklar nedeniyle başvuran, önemli göz veya sistemik patolojisi olmayan olgular arasından oluşturuldu.

Stevens-Johnson sendromu, kimyasal, térmal veya mekanik göz yaralanması hikayesi olanlar, son üç ay içinde topikal ilaç kullanmış olan olgular, lazer fotokoagülasyon yapılmış veya herhangi bir göz cerrahisi geçirmiş olgular, halihazırda kontakt lens kullanımı hikayesi

olanlar ve diyabetten başka sistemik hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olguların görme keskinlikleri değerlendirildi ve rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Tam pupil dilatasyonundan sonra fundus muayenesi yapıldı. Tüm olgularda gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi, floresein ve Rose Bengal boyama testleri yapıldı. Olguların sübjektif yakınmaları (yanma, batma, kaşıntı, sulanma, yabancı cisim hissi, fotofobi vs.) sorgulanarak kaydedildi.

Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi için, topikal anestezi kullanmaksızın alt fornikse bir damla %2'lik floresein solüsyonu damlatıldı. Floreseinin yayılması için hastanın 3-4 kez göz kırpması istendi. Göz kapakları tutulmaksızın, biyomikroskopla mavi kobalt filtre kullanılarak geniş aydınlatma altında gözyaşı filmi incelendi. Son göz kırpmadan sonra ilk kuru nokta görülene kadar olan süre saptandı. Ölçüm üç kez tekrarlandı ve ortalama değer alındı. On saniyenin altındaki değerler patolojik kabul edildi.

Schirmer testi, topikal anestetik damlatılmadan hasta karşıya bakarken alt kapağın 1/3 dış bölgesinde fornikse standart Whatmann kağıdı yerleştirilerek yapıldı. Beş dakika sonra gözyaşı ile ıslanan kısım ölçüldü. Beş mm'nin altındaki değerler patolojik kabul edildi.

Floresein boyamada, alt fornikse floresein %2 solüsyon damlatıldı. Hastanın 3-4 kez gözünü kırpması sağlandıktan sonra, biyomikroskopun mavi kobalt ışığı ile geniş aydınlatma altında kornea değerlendirildi.

Rose Bengal boyama için steril Rosets (Chauvin Pharmaceuticals Ltd.) marka şeritler kullanıldı. Salin solüsyonu şerit üzerine damlatılarak alt fornikse uygulandı. Biyomikroskopta nazal ve temporal konjonktiva ile kornea, van Bijsterveld tarafından tanımlandığı gibi 0-3 arasında derecelendirildi (0: Boyanma yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Şiddetli) (8). Her üç kadrantındaki boyanma skorunun toplamı üç ve üzerinde ise patolojik kabul edildi.

İstatistiksel analizler

Yaş ortalamaları, gözyaşı kırılma zamanı ve Schirmer testi sonuçları Student's t testi; cinsiyet dağılımı,

floresein ve Rose Bengal boyanma sonuçları ve sübjektif yakınmalar ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi ile karşılaştırıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen 75 tip 2 diyabetli hastanın 36'sı erkek, 39'u kadındı. Kontrol grubu olarak alınan 20 olgunun ise 9'u erkek, 11'i kadındı. Diyabet grubunun yaş ortalaması 57.14 ± 10.42 (43-75) yıl, kontrol grubunun 56.5 ± 10.45 (45-66) yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu olgularının demografik özellikleri

	Diyabet Grubu	Kontrol Grubu
Olgu sayısı	75	20
Göz sayısı	112	40
Erkek	36	9
Kadın	39	11
Yaş (yıl)	57.14 ± 10.42	56.5 ± 10.45

GKZ, diyabetli hastalarda ortalama 7.13 ± 0.40 (5-13) sn ve kontrol grubunda 13.75 ± 1.57 (11-17) sn olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). GKZ, diyabetli grupta 88 gözde (%78.5) 10 sn'nin altındaydı. Kontrol grubunda ise hiçbir gözde 10 sn altında GKZ saptanmadı (Tablo 3).

Schirmer test değeri, diyabet grubunda ortalama 8.2 ± 3.4 (1-15) mm, kontrol grubunda ortalama 17.7 ± 3.4 (11-30) mm bulundu ($p < 0.001$), (Tablo 3). Diyabet grubundaki 35 gözde (%31.25) Schirmer test değeri 5 mm'nin altında bulundu. Bu grupta 42 gözde (%37.5) ise Schirmer testi 5-10 mm arasında ölçüldü.

Diyabet grubunda 12 gözde (%10.7) noktasal kornea erozyonu saptandı. Kontrol grubunda hiçbir gözde noktasal kornea erozyonu yoktu.

Rose Bengal boyanma skoru diyabet grubunda 31 (%27.7) gözde patolojik iken kontrol grubunda sadece iki (%5) gözde patolojik bulundu ($p < 0.05$).

Diyabet grubunda 47 hastada (%62.6) ve kontrol grubunda 5 olguda (%25) sübjektif yakınmalar mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Diyabetes mellitusun göz komplikasyonları oftalmoloji pratiğinde oldukça sık karşılaşılan bir problemdir. Diyabet retinopatisi ve katarakt gibi sık görülen diyabet komplikasyonlarının nedeni, tanı ve tedavileri hakkında birçok çalışmalar yapılmış ve önemli sonuçlar elde edilmiştir. Ancak, diyabetin son yıllarda dikkati çeken bazı yeni tanımlanmış komplikasyonları da vardır (1,9-11). Bunlar arasında, oküler yüzey bozuklukları diyabet hastalarında ciddi sübjektif yakınmalara yol açmaktadır (12).

Oküler yüzey bozukluklarının etiolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak bu değişikliklerin, gözyaşı fonksiyon bozuklukları ile ilişkisini gösteren bazı çalışmalar yayınlanmıştır (13-15). Gözyaşı fonksiyonlarının bozulmasına ise yine diyabetin yaygın bir komplikasyonu olan periferik nöropatinin, oküler yüzey ve gözyaşı bezlerinin sınırlarını etkilemesinin yol açabileceği öne sürülmüştür (16). Ayrıca panretinal argon lazer fotokoagülasyonun uzun siliyer sınırları etkileyerek gözyaşı fonksiyon bozukluklarına ve oküler yüzey patolojilerine yol açtığı da ortaya atılmıştır (13). Bu son nedenden dolayı biz çalışmamıza lazer fotokoagülasyon olan olguları dahil etmedik.

GKZ, gözyaşının stabilitesini gösteren bir testtir. Gözyaşının stabilitesi ise bileşiminin uygunluğu ile iliş-

Tablo 2. Diyabet ve kontrol grubu olguları arasında gözyaşı fonksiyon testi ve oküler yüzey değişiklikleri parametrelerinin karşılaştırılması

	Diyabet Grubu	Kontrol Grubu	p
Gözyaşı kırılma zamanı (sn)	7.13 ± 0.40	13.75 ± 1.57	<0.001
Schirmer testi (mm)	8.2 ± 3.4	17.7 ± 3.4	<0.001
Floresein ile boyanma (göz)	12	0	<0.001
Patolojik Rose Bengal boyanma (göz)	31	2	<0.001
Sübjektif yakınmalar (hasta)	47	5	<0.001

kilidir. Schirmer testi temel ve refleks gözyaşı üretiminin yeterliliğini değerlendirir. Bizim çalışmamızda diyabetli olgularda gözyaşı üretiminin ve gözyaşı stabilitesinin ne kadar değiştiği diyabeti olmayan sağlıklı olgularla karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Çalışmamızda, diyabetli olgularda GKZ ve Schirmer testi değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Floresein boyanma, patolojik Rose Bengal boyanma ve sübjektif yakınmaların diyabetli grupta anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulgular, diyabete bağlı oküler yüzey bozuklukları ve sübjektif yakınmaların ortaya çıkmasında gözyaşı üretimindeki azalma ve gözyaşı bileşiminin bozulmasının önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Gürdal ve ark. da diyabetli hastalarda kuru göz sıklığının kontrollere göre anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir (5). Anestetik madde damlatılmadan yapılan Schirmer testi refleks ve bazal gözyaşı üretimini göstermektedir. Çalışmamızda diyabetli hastalarda Schirmer değerinin kontrollere göre çok daha düşük bulunmuş olması, bu hastalarda refleks gözyaşı üretiminin de azaldığını göstermektedir. Diyabetli hastalarda yapılmış bazı çalışmalarda kornea duyarlılığının anlamlı bir şekilde azalmış bulunması da bu bulguyu desteklemektedir (14,17).

Sonuç olarak bu çalışmada, uzun süreli diyabeti ve ileri dönem nonproliferatif veya proliferatif diyabetik retinopatisi olan olgularda gözyaşı fonksiyon testlerinin önemli derecede bozulduğu ve sıklıkla oküler yüzey bozukluklarının ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu olguların, gözyaşı yetersizliği yönünden daha dikkatli takip edilmesi ve gerekirse hastaların yapay gözyaşı ile desteklenmesini önermekteyiz. Diyabetli hastalardaki gözyaşı fonksiyon bozukluklarının hastalığın süresi, metabolik kontrolü ve lazer fotokoagülasyonla ilişkisinin araştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Saini JS, Khandalava B: Corneal epithelial fragility in diabetes mellitus. *Can J Ophthalmol Soc.* 1995;30:142-6.
2. Foulks GN, Thoft RA, Perry HD, Tolentino FI: Factors related to corneal epithelial complications after closed vitrectomy in diabetes. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1076-8.
3. Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service EJ, et al: Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy: Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes Care* 1999;22:1479-86.
4. Ramos-Remus C, Suarez-Almazor M, Russell AS: Low tear production in patients with diabetes mellitus is not due to Sjogren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:375-80.
5. Gürdal C, Şengör T, Onmuş H, Alanyalı A, Özkurt Y: Diyabetes mellitusta kuru göz ve impresyon sitolojisi. *T Oft Gaz* 1999;29:104-8.
6. Saatçi O, Berk T, Eryıldırım S, Kasnak S, Ergin M: Diyabetik olgularda gözyaşı fonksiyon testleri. *TOD. XXVII. Ulusal Kongresi Bülteni, Cilt III. Ed.'ler: Andaç K, Mentiş J, Yayıncı A ve ark. Yeniyo! Matbaası.İzmir.1994; s:1815.*
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. *ETDRS report number 10. Ophthalmology* 1991;98:786-806.
8. van Bijsterveld OP: Diagnostic tests in the sicca syndroms. *Arch Ophthalmol* 1969;82:10-4.
9. Hyndiuk RA, Kazarian EL, Schultz RO: Neurotrophic corneal ulcers in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2193-6.
10. Sanchez-Thorin JC: The cornea in diabetes mellitus. *Int Ophthalmol Clin* 1998;38:19-36.
11. Rao GN: Dr. P. Siva Reddy Oration. *Diabetic keratopathy. Indian J Ophthalmol* 1987;35:16-36.
12. Schultz RO, Peters MA, Sobocinski K, Nassif K, Schultz KJ: Diabetic keratopathy as a manifestation of peripheral neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983;96:368-71.
13. Nepp J, Abela C, Polzer I, Derbolav A, Wedrich A: Is there a correlation between the severity of diabetic retinopathy and keratokonjunctivitis sicca? *Cornea* 2000;19:487-91.
14. Doğru M, Katakami C, Inoue M: Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001;108:586-92.
15. Fujishima H, Shimazaki J, Yagi Y, Tsubota K: Improvement of corneal sensation and tear dynamics in diabetic patients by oral aldose reductase inhibitor, ONO-2235: a preliminary study. *Cornea* 1996;15:368-75
16. Ishida N, Rao GN, del Cerro M, Aquavella JV: Corneal nerve alterations in diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1380-4.
17. Nielsen NV: Corneal sensitivity and vibratory perception in diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1978;56:406-11.