



Pupilla Işık Yanıtını Karakterize Etmek için Tasarlanmış Özel Yapım Bir Pupilometre Sistemi

A Custom-made Pupillometer System for Characterizing Pupillary Light Response

® Nefati Kıyılıoğlu*, ® Mahmut Alp Kılıç*, ® Tolga Kocatürk**, ® Seyhan Bahar Özkan**, ® Mehmet Bilgen***

*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

**Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

***Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Öz

Amaç: Bu makale tasarımı ve üretimi yapılmış çalışan bir pupilometre sistemini tanıtmak ve geçerlilik test sonuçları ile birlikte bu sistemin yararlılığını sunmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bir web kamerası, infrared filtrenin çıkarılması ile modifiye edilip çene dayama ünitesi üzerine monte edildi. İnfrared ve görünebilir ışık yayan diyot (LED) lambaların kullanılması ile ayrı ayrı zemin ve ışık uyarımı sağlandı. LED lambalar bir işlemci ünite ile kontrol edildi. Uyarı için değişken frekans ve görev döngüsü ile periyodik değerler dizisi kullanıldı. Video 30 kare/saniye hızında kaydedildi ve daha sonra, kendimizin geliştirdiği bir yazılım aracılığı ile işlendi. Sistemin geçerlilik testleri sağlıklı görme işlevi olan bireylerden farklı uyarım dizileri altında elde edilen veriler ile yapıldı. Pupil çapı zamansal değişimleri tanımlandı ve istatistiksel analizleri yapıldı.

Bulgular: Analizler, infrared ve beyaz ışığın pupil dışında kalan yansımaları ile elde edilen video görüntülerindeki pupil alanının doğru bir şekilde ölçülebildiğini gösterdi. Sistem orta-mükemmel derecede tekrar edilebilir sonuçlara (kısa 1 saniye ve uzun 2 saniye süreli uyarımlar için %87,8 ve 86,8) ulaştı ki, bu da sistemin iyi olan kabiliyetini ve böylece bir pupilometre olarak güvenilir kullanımını doğruladı.

Sonuç: Önerilen pupilometre sistemi tasarlanmış ışık yanıtının karakterize edilmesinde yararlı, niceliksel bilgi üretmektedir. Bununla birlikte otonom sinir sistemi, bilişsel işlevler, ilaç metabolizması, ağrı yanıtı, psikoloji, yorgunluk ve uyku bozukluklarını içeren diğer çalışmalar için potansiyel olarak düşük maliyetli bir alternatif haline getirilmesi için daha fazla geliştirme ve uygulama gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pupil ışık refleksi, pupil yanıtı, pupilometre

Abstract

Objectives: This paper presents the design and construction of a viable pupillometer system and demonstrates its merits with extensive validation tests.

Materials and Methods: A web camera was modified by removing its infrared filter and mounted on a chin rest. Light emitting diodes (LEDs) operating at infrared and visible spectra were integrated to provide background and light stimulus, respectively. The LEDs were controlled by a microprocessor board. Stimulation was presented using a periodic paradigm with variable period and duty cycle. Videos of both pupils were recorded at 30 frames/second and processed offline using software developed in-house. The overall system was validated with data gathered from individuals with healthy vision under different stimulation paradigms. Temporal variations in pupil size were determined and analyzed statistically.

Results: The analysis revealed that the pupil sizes were accurately measured from the video frames provided that reflections from both infrared and visible lights remain outside the pupil. The system achieved moderate to excellent repeatability scores (87.8 and 86.8% for short 1 second and long 2 second pulses, respectively), which demonstrated its effectiveness and confirmed that it can be used reliably as a pupillometer.

Conclusion: The proposed pupillometer system produces useful, quantitative data characterizing pupillary light response. However, further development and implementation are needed to potentially turn it into a low-cost alternative for other studies involving the autonomic nervous system, cognitive function, drug metabolism, pain response, psychology, fatigue, and sleep disorders.

Keywords: Pupillary light reflex, pupillary response, pupillometer

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nefati Kıyılıoğlu, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye Tel.: +90 532 516 51 88 E-posta: knefati@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5783-1719

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.03.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Pupilla, net görmeyi sağlamak için göze giren ışık miktarını düzenleyen önemli bir fonksiyonel yapıdır. Sfinkter pupilla ve dilatatör pupilla kasları, parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinin kontrolü altında birlikte çalışırlar. Kaslar mezensefalon ve servikal omurilikte yer alan sırasıyla okülomotor sinir, sempatik sinir sistemi yolları ve lifleri tarafından kontrol edilir. Bu yapıların fonksiyonel durumu (optik sinir, mezensefalon, omurilik, okülomotor sinir, servikal sempatik lifler ve pupiller kaslar) pupil ışık refleksi (PIR) ile değerlendirilir.¹ Her ne kadar PIR genellikle fizik muayene ile değerlendirilse de, pupilometre adı verilen bir cihazın kullanılması sadece fizik muayene elde edilenden daha fazla tanısal duyarlılık sağlayabilir.² Ticari pupilometreler, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hem maliyetli hem de klinik uygulamada erişilebilir değildir. Ayrıca, farklı değerler dizi ile ışık uyarısı verilmesi gereken araştırmalar için yeterli esneklik ve çok yönlülükten yoksundurlar. Bu yazıda bu konu ele alınmaktadır. PIR'nin değerlendirilmesi için kullanılabilecek geçerli bir pupilometre sistemi geliştirdik. Bu sistem pupillanın ışık uyarısına yanıtının gerçek zamanlı video kaydının yapılmasını sağlayan bir video analiz yazılımından oluşmaktadır. Sistem bir bütün olarak valide edildi ve kısa ve uzun pals süreli periyodik beyaz ışık uyarılarına maruz bırakılan sağlıklı kişilerden elde edilen veriler kullanılarak değerlendirildi.

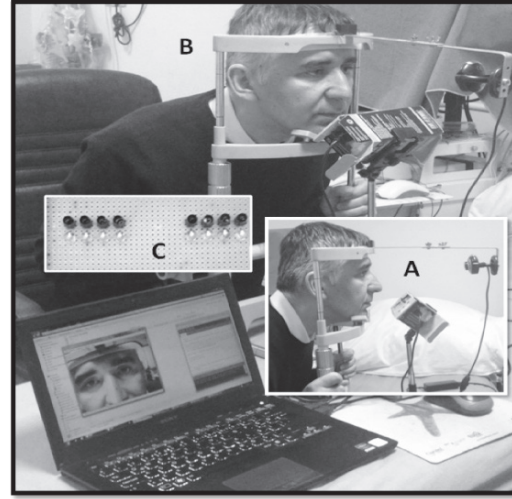
Gereç ve Yöntem

Video Yakalama ve Kayıt Donanımı

Pupilometre sistemindeki video yakalama ve kayıt fonksiyonları için standart bir dizüstü bilgisayara USB kablo ve kendi yazılım paketi (AMCAP Version 8.11) ile bağlanan sıradan bir web kamerası (INCA_IC-3562 modeli) kullanıldı ve maliyetin düşük olması sağlandı. Lensin önündeki kızılötesi filtre çıkartılarak kamera modifiye edildi. Bu sayede kameranın yakın kızılötesi spektrumunda da işlev görmesi sağlandı ve hem karanlık hem aydınlık koşullarda pupillanın kaydedilmesi mümkün oldu. Kameranın kare oranı 30 kare/saniye olarak ayarlandı, ancak mpeg4 formatında yapılan kayıtların gerçek hızın 25 kare/saniye olduğu görüldü. Muayene sırasında hastadan dik olarak sandalyeye oturması, çenesini kameranın monte edildiği metal çene dayama ünitesine yerleştirmesi ve kameraya odaklanması istendi (Şekil 1). Göz-kamera pozisyonunun yatay olmasına dikkat edildi ve mesafe 24 cm'de tutuldu.

Kızılötesi ve Beyaz Işık Düzenegi

Stimülasyon düzenegi, özel olarak tasarlanmış bir devre kartı üzerinde ayrı ayrı yerleştirilmiş olan kızılötesi ve beyaz LED'lerden yapıldı. Dört diyot bir grup olarak yan yana yerleştirildi. Beyaz ışıklar kızılötesi diyotların altına yerleştirildi. Baskılı devre kartı her iki gözü kapsayacak şekilde tasarlandı ve gözlerin altında, yanaklar hizasına yerleştirildi. Yatayda yaklaşık 130-140 derecelik bir açı ile hastadan aşağıya doğru eğimli olarak yerleştirildi. Bu pozisyon, kayıtlar sırasında pupillanın altında kaldığı için beyaz ışık yansımalarını önledi. Aksi takdirde, pupilladaki yansımalar çevrimdışı video analizi



Şekil 1. Çalışmada kullanılan özel tasarlanmış pupilometre sistemi. A) Yan görünüm, B) Ön-yan görünüm, C) Kızıl ötesi (alt) ve beyaz ışık diyotlarının (üst) ön görünümde yerleşimleri

sırasında pupilla büyüklüğü hesaplama sürecini etkiledi. Bu yaklaşım, aşağıda tartışıldığı gibi geliştirdiğimiz yarı otomatik yazılım kullanılarak hesaplanan değerlerin doğruluğunu artırdı.

Beyaz ışık ve kızılötesi diyotlar elektriksel olarak bir mikro kontrol devresine (Arduino UNO) bağlandı. Devre (Arduino 1.6.0), kızılötesi diyotlar tüm kayıt boyunca açık kalırken, beyaz ışık diyotlarını belirlenen süre boyunca periyodik olarak açıp kapatarak spesifik stimülasyon değerler dizisini gerçekleştirecek şekilde programlandı. Kızılötesi diyotun tepe dalga boyu 940 nm idi. Bu diyodun tek başına açılması, bir pupil reaksiyona neden olmadı ve beyaz ışığın neden olduğu göz yanıtını değiştirmede.

Bir PIR incelemesinde, her iki göz birlikte aydınlık-karanlık dönemlerle eşzamanlı olarak uyarıldı ve her iki pupilin yanıtları seans boyunca kaydedildi. Kaydedilen video, ileri işleme için uygun şekilde adlandırıldı ve dijital olarak saklandı.

Video İşleme Yazılımı

Video dosyaları Matlab ortamında geliştirilen yazılım kullanılarak analiz edildi (Matlab Sürümü R2015A, MathWorks Inc., Natick, MA). Matlab kodu Şekil 2'de verilmiştir. Program yarı otomatik şekilde çalışır. Kod video dosyasını açar, önceden tanımlanmış bir video karesi ile başlar ve kullanıcının her iki gözdeki pupil merkezlerini manuel olarak işaretlemesine izin verir. İlk ve takip eden karelerdeki pupiller otomatik olarak tanımlandı. Ayrıca, pupiller otomatik olarak segmentler ayrıldı ve her video karesinde boyutları piksel olarak hesaplandı ve kare numarasıyla birlikte bir metin dosyasına sırayla kaydedildi. Göz kırpması veya kapama nedeniyle bazı karelerde pupil boyutunun hesaplanması mümkün olmadı. Bu veri noktaları otomatik olarak sıfır ile dolduruldu.

Tekrarlanabilirliğin Validasyonu için Ölçümler

Validasyon amaçlı kullanılan ışık stimülasyon değer dizileri, periyodik kısa 1 saniye ışık/1 saniye karanlık veya uzun 2 saniye ışık/2 saniye karanlık palslerden oluşuyordu. Her kayda

```

xyloObj=VideoReader('file.avi');
nFrames = xyloObj.NumberOfFrames;
vidHeight = xyloObj.Height;
vidWidth = xyloObj.Width;
mov(1:nFrames) = struct('cdata', zeros(vidHeight, vidWidth, 3, 'uint8'), 'colormap', []);
start=1; stop=nFrames;
esik_yansima=240; %threshold for filling possible reflections in pupil
esik_pupilegment=60; % segmentation out of pupil
alan=200; % area of connected regions
for k = start : stop
    k; cdata = read(xyloObj, k); A=double(rgb2gray(cdata));
    if k==start
        imagesc(A); colormap(gray); [c,r,P] = impixel ;
        Mask=A;
        for ix=1:640
            for iy=1:480
                Mask(iy,ix)=0;
                if sqrt((ix-c(1))^2+(iy-r(1))^2) <25
                    Mask(iy,ix)=1;
                end
                if sqrt((ix-c(2))^2+(iy-r(2))^2) <25
                    Mask(iy,ix)=1;
                end
            end
        end
        imshow(Mask); ioutside=find(Mask==0); C=A.*Mask;
        iinside=find(C==esik_yansima); %find bright points inside pupil and fix it
        C(iinside)=0; C(ioutside)=255; imagesc(C); pause(1)
        BW = roicolor(C,0,esik_pupilegment);
        BW2 = bwselect(BW,c,r); BW2=bwfill(BW2,'holes'); imagesc(A.*(1-BW2));
        L = bwlabel(BW2); stats = regionprops(L,'all');
        j=1; ab=[stats(:).Area]; ab(ab>alan); area=[j,ab(ab>alan)]; pause(1)
    elseif (k>start & k<stop)
        C=A.*Mask; iinside=find(C==esik_yansima); C(iinside)=0; C(ioutside)=255;
        BW = roicolor(C,0,esik_pupilegment); BW2=bwfill(BW,'holes');
        imagesc(A.*(1-BW2));
        L = bwlabel(BW2); stats = regionprops(L,'all');
        j=j+1; ab=[stats(:).Area]; ab(ab>alan); sdim=size(ab(ab>alan));
        if sdim(2)==2
            area=cat(1,area,[j,ab(ab>alan)]);
        else
            area=cat(1,area,[j,0,0]);
        end
        pause(0.05)
    else
        end;
    end
    fid = fopen('area.txt','w');
    fprintf(fid,'%6d %6d %6d\n',area);
    fclose(fid)

```

Şekil 2. Her iki gözün pupil boyutunu hesaplamak için kullanılan Matlab video işleme yazılım kodu. Programdaki “esik_yansima”, “esik_pupilegment” ve “alan” değişkenleri, pupil boyutu hesaplamalarının doğruluğunu geliştirmek için video analizinde ayarlama gerekliliğinde değiştirilebilir

5 saniye süre ile baz hattı kaydı ile başlandı ve en az 12 ışık/karanlık döngüsü ile devam edildi. Her değer dizisinde, beyaz ışık yoğunluğu, sol göz ile aynı seviyeye yerleştirilen bir güç ölçer (Lutron-Model LX-1108) kullanılarak ölçüldü. Muayene sırasında, hem 1 saniye hem de 2 saniye stimülasyon değer dizileri kullanılarak videolar kaydedildi. Tekrarlanabilirliği test etmek için, her seansta aynı değerler dizisi, aralarında 2 dakikalık bir dinlenme aralığı konarak tekrar edildi. Videolar, Şekil 2’deki kod kullanılarak çevrimdışı olarak değerlendirildi. Her stimülasyon değer dizisinde video karelerinden hesaplanan her iki pupilin boyutları, metin dosyalarına sırayla kaydedildi.

Etik Konular, Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Ölçütleri

Bu çalışma için Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan onay alındı (2015/577). Gönüllüler imzalı onam verdiler. Çalışmaya dahil etme kriterleri: Geçici görme kaybına neden olan herhangi bir hastalık öyküsü olmamak, herhangi bir ilaç kullanıyor olmamak ve uyku şikayeti olmamak. İşlemler hakkında bilgilendirildikten sonra gönüllülere 10:00 ile 12:00 arasında ya da 13:00 ile 16:00 arasında tam bir oftalmolojik değerlendirme yapıldı.³ Her iki gözde düzeltilmiş en yüksek

görme keskinliği 20/20 düzeyinde olanlar PIR için daha ileri değerlendirmeye alındı. Tüm gönüllüler değerlendirme sürecini tamamladı.

Işık Uyarısı ile Pupil Büyüklüğü Değişikliklerinin Zamansal Analizi

Metin dosyaları Excel programı (MS Office) ile analiz edildi ve zamansal veriler kare numarasının bir fonksiyonu olarak çizildi. Sıfır olan veya göz hareketi ile ilişkili değerler veya anormal derecede yüksek veya düşük değerler içeren veri serileri analizden çıkartıldı. Görüntülenen grafiklerden memnun olduktan sonra, geri dönerek pupil boyutu ölçümlerini her karede baz hattına (5 saniyelik sürenin ortalaması) göre normalize ettik. Yani, baz hattı dahil tüm pupil boyutu hesapları aşağıdaki formül ile yapıldı:⁴

$$\text{Normalize edilmiş pupil alanı (NPA)} = (\text{Ortalama baz hattı} - \text{Pupil boyutu}) / \text{Ortalama baz hattı} \times 100.$$

Elde edilen NPA sonuçları, pupil boyutundaki yüzde azalmaya eşdeğerdi. Normalizasyonun ayrıca yaşlanmanın pupilla boyutu üzerine zamansal dinamiklerin etkisini azalttığı daha önce bildirilmiştir.⁵

Daha sonra, zaman sinyalleri ardışık olarak her frekans için (örneğin; ardışık 12 ışık ve karanlık süresi boyunca) çıkarıldı ve segmentler, her göz için tek bir pupil yanıt profili trasesi elde etmek için, temporal olarak ortalamaları hesaplandı. Bu yaklaşım, uyarın döngüsüne bağlı pupil cevabındaki varyasyonun ortadan kalkmasını sağlamıştır. Elde edilen sinyal profili bir dizi parametre kullanılarak tanımlanmıştır ve bu parametreler daha sonra çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılarından toplanan verilerden yapılacak ölçümlerde kullanılmış ve elde edilen sonuçlar daha sonra istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin içinde NPA’nın zamansal varyasyonları dahildi. Stimülasyon protokolleri altında sağ ve sol gözlerden elde edilen periyodik sinyaller uyumluluk, tutarlılık ve tekrarlanabilirlik açısından sınıf içi korelasyon katsayısı testi (tek ölçüm, mutlak-uzlaşma, 2 yönlü karma etkiler modeli) ile değerlendirildi.⁶

Bulgular

Çalışmaya, 16 kadın (yaş ortalaması 34; minimum 20 ve maksimum 61 yaş) ve 21 erkek (yaş ortalaması 36; minimum 20 ve maksimum 60 yaş) olmak üzere 35 gönüllü dahil edildi. Stimülasyon değer dizileri ile yapılan denemelerde elde edilen ışık yoğunlukları Tablo 1’de listelenmiştir. Yoğunluk değerleri, 12 periyot karanlık ve aydınlık sürenin ortalamasıdır. Değer dizileri ile elde edilen aydınlık düzeyleri, güçlü pupil yanıtı indüklemek için yeterince yüksekti. Yukarıda açıklanan yöntem ile bir seansta elde edilen NPA’ların temsili grafiği Şekil 3’te yer almaktadır. Her iki gözde de, NPA’larda tam olarak aynı değişimler meydana geldi. Bu sistemin, ışık uyarısına yanıt olarak pupil boyutunda meydana gelen değişiklikleri hızlı şekilde izleyebildiğini göstermektedir.

Tablo 1. Işık uyarım dizileri altında ölçülen ışık şiddetleri			
		Aydınlanma (lüks)	
Değer dizileri	Baz hattı	Işık açık	Işık kapalı
1 saniye ışık/1 saniye karanlık	0,26	31,51	7,39
2 saniye ışık/2 saniye karanlık		36,43	2,09
Her durumda baz hattı kaydı 5 saniye süreyle yapıldı. İki stimülasyon değerler dizisi ile yapılan geri kalan deneyler 2 dakika uzunluğundaydı			

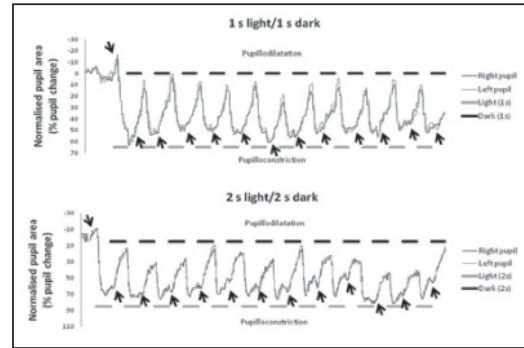
Tablo 2. Tüm olgulardan (n=37) elde edilen her iki göze ait (74 göz) normalize edilmiş pupil alanı sinyali çiftlerinden (birinci ve ikinci deney) hesaplanan sınıf içi korelasyon katsayısı değerleri		
Skor	Frekans	
	1 saniye ışık/1 saniye karanlık n (%)	2 saniye ışık/2 saniye karanlık n (%)
Mükemmel (İKK >0,90)	12 (%16)	2 (%2,9)
İyi (İKK 0,75-0,90)	25 (%33,8)	38 (%55,9)
Orta (İKK 0,50-0,75)	27 (%37,8)	19 (%28)
Zayıf (İKK <0,50)	9 (%12,2)	9 (%13,2)
Toplam*	63 (%100)	68 (%100)
*Toplam sayı 74 değildir, çünkü bazı olgulardan yeterli pupil boyutu verisi elde edilememiştir İKK: Sınıf içi korelasyon katsayısı değerleri		

Her iki değer dizisi ile birinci ve ikinci denemede elde edilen sınıf içi korelasyon katsayısı hesabı sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir. Olguların çoğunda orta ile mükemmel düzeyde tekrarlanabilirlik skorları elde edildi (1 saniye stimülasyon değer dizisi için %87,8 ve 2 saniye için %86,8). Bu bulgular tekrarlar ile elde edilen sinyal çiftleri arasındaki eşleşmenin kalitesini doğrulamaktadır.^{6,7}

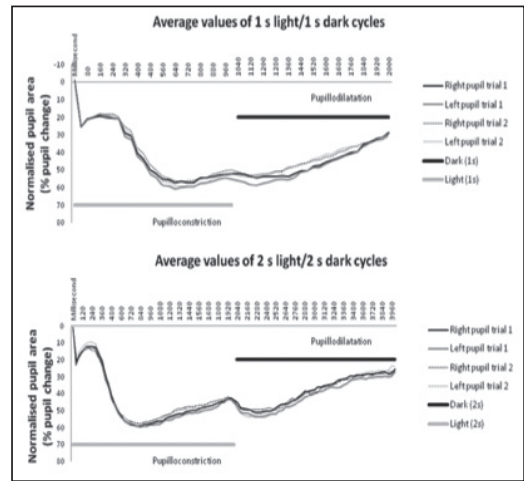
Şekil 4, Şekil 3'teki pupil yanıtının temsili ortalama trasesini (12 döngünün ortalaması) göstermektedir. Her bir göz için karşılık gelen grafikler birbirine çok benzerdir.

Tartışma

Ticari olarak mevcut olmasına rağmen, özel gereksinimler nedeniyle halen özel tasarlanmış pupilametreler geliştirilmektedir.⁷ Başlangıç pupil boyutu ve pupilla kasılması ve dilatasyonunun süresi/hızı/latansı gibi parametreler, gözün fonksiyonel durumunu yansıttıkları için klinik açıdan ilgi çekmektedir. Klasik olarak, ışık uyarımı ile V-şeklinde yanıt görülür. Işık açıldığında, pupil önce kasılır ve sonra ışık kapandıktan sonra dilate olur (Şekil 3, 4). Bir saniye ve 2 saniye stimülasyon değer dizisi ile PIR traselerinin temporal görünüşleri, ticari pupilametreler ile elde edilenlere benzerdi.⁷ Bununla birlikte, ticari cihazlar tipik olarak sabit frekans ve görev döngüsü kullanarak tek bir uyarandan veri üretirken, sistemimiz farklı periyotlar ve çalışma döngüsünden oluşan periyodik uyarımları işleyebilmektedir. Bu sistem aynı zamanda esneklik sağlamaktadır. Öyle ki beyaz diyotlar istenen farklı



Şekil 3. Siyah ve gri çubuklar ile kodlanana uyarı değer dizileri ile her iki gözden elde edilen normalize edilmiş pupil alanı değerlerinin zamansal profilleri. Üst solda yer alan tek ok ışık kapalı iken küçük pupil dilatasyonuna ve altta yer alan on iki ok ise ışıklar açıkken pupil daralmasına işaret etmektedir



Şekil 4. Siyah ve gri çubuklar ile gösterilen 1 saniye ışık/1 saniye karanlık (üst trase) ve 2 saniye ışık/2 saniye karanlık (alt trase) uyarın sürelerine ortalama pupil boyutu yanıtları

renkte diyotlar ile değiştirilerek renge bağımlı PIR çalışmalarını yapılabilir. Dahası, stimülasyonun sürekli olması habitüasyona neden olmamaktadır.

Göz hareketleri (sakkatlar), özellikle bilgisayar ekranı stimülasyon amacıyla kullanıldığında, video tabanlı pupil boyutu tahminlerini etkilemektedir.⁸ Düzenğimizde, hastadan muayene sırasında kameranın obtüratörüne odaklanması istendi. Yazılım, her bir karede pupilla segmentinin merkezini takip ederek gözün sabit olup olmadığını takip etti. On pikselden uzun olan konumsal kaymalar, gözün hareket ettiğinin göstergesi olarak kabul edildi. Bu sayede, pupil yakalama alanında ölçüm keskinliğinin artması sağladı. Bununla birlikte, çok az sayıda olguda, göz kapağı pozisyonunun düşük olması, sık göz kırpması, ışık-karanlık döngüsünden kaynaklanan gölgenin neden olduğu enterferans nedeniyle yeterli pupil alanı verisi elde edilememesi veri toplanması ve analizi yeterli düzeyde yapılamadı. Bu nedenle Tablo 2'de frekans sütununda toplam sayı 74'e (2 gözü olan 37 katılımcı) eşit değildir, bu eksik veri noktalarını sıfır ile doldurduktan sonra bile pupil boyutunun

hesaplanmasının mümkün olmadığı anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, bu tür sorunlar olmadığında, bu çalışmada özel tasarlanan pupilametre ve video analiz yazılım platformunun tekrarlanabilirliği orta-mükemmel seviyedeydi (dahil edilen olguların %85'inden fazlası) ve performansı test-tekrar test güvenilirliği önceki pupilametre skorları ile benzer bulundu.^{2,7} Lei ve ark.⁷ yarı alan, santral-alan ve tam-alan kromatik pupilametrinin test-tekrar test güvenilirliğini değerlendirmiştir. Aydınlatma sonrası pupil cevabı için, mavi ışıkla tam alan uyarıldığında sınıf içi korelasyon katsayılarının 0,84 (0,69-0,95) ve 0,94 (0,83-0,98) olduğunu bildirmişlerdir. Gözlemciler arası değişkenliğin değerlendirilmediği çalışmamızın aksine, Couret ve ark.², gözlemciler arası değişkenliği araştırmış ve dinlenimde ve ışık stimülasyonundan sonra pupil boyutu için sınıf içi korelasyon katsayılarının 0,95 ve 0,87 olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz sınıf içi korelasyon katsayısı değerleri bu değerlere benzerdi ve bu nedenle pupilametre sisteminin PIR değerlendirmesi için güvenilir olduğunu düşünüyoruz.⁶

Otonom sinir sistemi, kognitif fonksiyon, ilaç metabolizması, ağrı yanıtı, psikoloji, yorgunluk ve uyku bozuklukları gibi alanlarda yapılan çalışmalarda, normal ve hastalık durumlarında PIR'nin değerlendirilmesinin olası değeri araştırılmıştır.^{9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20} Bu alanlarda tanı araçlarına ilgi artmaktadır ve geliştirdiğimiz pupilametre kolay uygulanabilir, invaziv olmayan bir tanı aracı olarak faydalı olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Daha önce de belirtildiği gibi, az sayıda olguda, göz kapağı pozisyonunun düşük olması, sık göz kırpması, gölgelenmeye bağlı yeterli veri yakalanamaması ve kadın olgularda kullanılan kozmetiklerden kaynaklanan enterferans yeterli veri toplanamadı ve analizde dahil edilemedi. Ayrıca videolardan verilerin elde edilmesi zaman alıcıydı.

Sonuç

Çalışmamız, geliştirdiğimiz pupilametre ve video analiz yazılım platformu ile PIR'nin güvenilir bir şekilde değerlendirilebildiğini göstermektedir. Ancak, düzeneği düşük maliyetli bir alternatif haline getirmek için daha fazla geliştirme ve uygulamaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, onay numarası: 2015-577.

Hasta Onayı: Gönüllü onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Nefati Kıyılıoğlu, Mehmet Bilgen, Tolga Kocatürk, **Dizayn:** Mehmet Bilgen, Mahmut Alp Kılıç, Nefati Kıyılıoğlu, **Veri Toplama veya İşleme:** Nefati Kıyılıoğlu, Mahmut Alp Kılıç, **Analiz veya Yorumlama:** Nefati Kıyılıoğlu, Mehmet Bilgen, Tolga Kocatürk, Mahmut Alp Kılıç, Seyhan Bahar Özkan, **Literatür Arama:** Nefati Kıyılıoğlu, Mehmet Bilgen, Mahmut Alp Kılıç, Tolga Kocatürk, **Yazan:** Nefati Kıyılıoğlu, Mehmet Bilgen.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Kardon R. Regulation of Light through the Pupil. In: Levin L, Nilsson S, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman P, Alm A, eds. *Adler's Physiology of the Eye*. (11th ed). Elsevier; 2011:502-525.
- Couret D, Boumaza D, Grisotto C, Triglia T, Pellegrini L, Ocquidant P, Bruder NJ, Velly LJ. Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: an observational, double-blinded study. *Crit Care*. 2016;20:99.
- Zeile AJ, Feigl B, Smith SS, Markwell EL. The circadian response of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *PLoS One*. 2011;6:e17860.
- Kardon R, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupil responses: preferential activation of the melanopsin-mediated versus outer photoreceptor-mediated pupil light reflex. *Ophthalmology*. 2009;116:1564-1573.
- Adhikari P, Pearson CA, Anderson AM, Zeile AJ, Feigl B. Effect of Age and Refractive Error on the Melanopsin Mediated Post-Illumination Pupil Response (PIPR). *Sci Rep*. 2015;5:17610.
- Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15:155-163.
- Lei S, Goltz HC, Chandrakumar M, Wong AM. Test-Retest Reliability of Hemifield, Central-Field, and Full-Field Chromatic Pupillometry for Assessing the Function of Melanopsin-Containing Retinal Ganglion Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:1267-1273.
- Adhikari S, Stark DE. Video-based eye tracking for neuropsychiatric assessment. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1387:145-152.
- Fotiou F, Fountoulakis KN, Goulas A, Alexopoulos L, Palikaras A. Automated standardized pupillometry with optical method for purposes of clinical practice and research. *Clin Physiol*. 2000;20:336-347.
- Adhikari P, Zeile AJ, Feigl B. The post-illumination pupil response (PIPR). *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:3838-3849.
- Taşkıram Çömez A, Kömür B, Eser İ. Assessment of Pupil Diameters of Emmetropes and Myopes under Photopic, Mesopic and Scotopic Conditions, Using the Infrared Pupillometer Integrated Within Schwind Sirius Multifunctional Diagnostic Device. *Türkiye Klin J Med Sci*. 2012;32:1226-1234.
- Türk A, Durmuş Aykut A, Kola M, Erdöl H. The Effect of Phacoemulsification Surgery on Pupil Size in Diabetic and Nondiabetic Cases. *Türkiye Klin J Med Sci*. 2014;34:145-151.
- McLaren JW, Hauri PJ, Lin SC, Harris CD. Pupillometry in clinically sleepy patients. *Sleep Med*. 2002;3:347-352.
- Hublin C, Matikainen E, Partinen M. Autonomic nervous system function in narcolepsy. *J Sleep Res*. 1994;3:131-137.
- Philby ME, Aydinöz S, Gozal D, Kilic S, Bhattacharjee R, Bandla HP, Kheirandish-Gozal L. Pupillometric findings in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2015;16:1187-1191.
- Nikolaou A, Schiza SE, Giakoumaki SG, Roussos P, Siafakas N, Bitsios P. The 5-min pupillary alertness test is sensitive to modafinil: A placebo controlled study in patients with sleep apnea. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;196:167-175.
- de Seze J, Arndt C, Stojkovic T, Ayachi M, Gauvrit JY, Bughin M, Saint Michel T, Pruvo JP, Hache JC, Vermersch P. Pupillary disturbances in multiple sclerosis: Correlation with MRI findings. *J Neurol Sci*. 2001;188:37-41.
- Fotiou F, Fountoulakis KN, Tsolaki M, Goulas A, Palikaras A. Changes in pupil reaction to light in Alzheimer's disease patients: A preliminary report. *Int J Psychophysiol*. 2000;37:111-120.
- Fountoulakis K, Fotiou F, Iacovides A, Tsiptsios J, Goulas A, Tsolaki M, Ierodiakonou C. Changes in pupil reaction to light in melancholic patients. *Int J Psychophysiol*. 1999;31:121-128.
- Connelly MA, Brown JT, Kearns GL, Anderson RA, St Peter SD, Neville KA. Pupillometry: a non-invasive technique for pain assessment in paediatric patients. *Arch Dis Child*. 2014;99:1125-1131.