

115045



TC  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

**DİABETİK RETİNOPATİDE FARNSWORTH-MUNSELL  
100 TON RENK TESTİ SONUÇLARI**

DOKTORA TEZİ

115045

Dr. Berrin OKKA

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**DOKÜMAN TALEP ÜNİVERSİTESİ**

Danışman

Prof.Dr. Neyhan ERGENE

KONYA - 2002

TC  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

**DİABETİK RETİNOPATİDE FARNSWORTH-MUNSELL  
100 TON RENK TESTİ SONUÇLARI**

DOKTORA TEZİ

Dr. Berrin OKKA

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 08.07.2002 tarihinde sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir ( S.B.E. Yön. Kur. Tarih ve No: 18.06.2002 – 132/665).

**Tez Jürisi :** Jüri Başkanı : Prof.Dr. Neyhan ERGENE

Danışman : Prof.Dr. Neyhan ERGENE

Üye : Prof.Dr. Nimet GÜNDOĞAN

Üye : Prof. Dr. Hakkı GÖKBEL

Üye : Prof. Dr. Kemal GÜNDÜZ

Üye : Doç.Dr. Hüseyin UYSAL

*(Handwritten signatures of the jury members)*

**İÇİNDEKİLER****Sayfa**

<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. LİTERATÜR BİLGİ.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Tanım.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Ton.....	3
2.1.2. Saturasyon.....	4
2.1.3. Parlaklık.....	4
<b>2.2. Tarihçe.....</b>	<b>4</b>
<b>2.3. Renkli görme fiziyojisi.....</b>	<b>6</b>
2.3.1. Retinanın yapısal elemanlarının anatomi ve fonksiyonu.....	6
2.3.1.1. Retinanın pigment tabakası.....	7
2.3.1.2. Fotoreseptörler .....	8
2.3.2 Retinoidlerin sentez ve depolanması.....	10
2.3.2.1. Görmenin vitamin A siklusu .....	10
2.3.2.2. Fototransdüksiyon.....	11
2.3.2.3. Konilerin dış pleksiform tabakadaki bağlantıları.....	12
2.3.2.4. Horizontal hücreler.....	12
2.3.2.5. Amakrin hücreler.....	13
2.3.2.6. Retinada rod bağlantıları.....	13
2.3.2.7. Ganglion hücreleri ile paralel iletim.....	13
2.3.2.8. Müller hücreleri.....	15
2.3.3. Renkli görmeyi etkileyen nöral faktörler.....	15
2.3.3.1. Eş zamanlı renk kontrastlığı .....	15
2.3.3.2. Ardışık renk kontrastlığı.....	15
2.3.3.3. Renk şifreli hücreler.....	15
2.3.3.4. Korteksteki renk merkezi.....	16
2.3.4. Rengi etkileyen optik faktörler.....	16
2.3.4.1. Lens.....	16
2.3.4.2. Makula pigmenti.....	16
2.3.4.3. Kromatik aberasyon.....	17

2.3.4.4. Stiles Crawford etkisi.....	17
2.3.5. Renk üçgeni.....	17
2.3.6. Tamamlayıcı dalga boyları.....	19
2.3.7. Renk eşleme.....	19
<b>2.4. Renk görme defektleri.....</b>	<b>20</b>
2.4.1. Konjenital renk görme defektleri.....	21
2.4.1.1. Kural dışı trikromatlar.....	21
2.4.1.2. Dikromatlar.....	21
2.4.1.3. Monokromatlar.....	22
2.4.2. Akkız renk görme defektleri.....	22
2.4.3. Konjenital ve akkız renk görme defektleri arasındaki farklar.....	23
<b>2.5. Renk görme testleri.....</b>	<b>24</b>
2.5.1. Test ortamı.....	24
2.5.2. Klinikte kullanılan renk testleri.....	25
2.5.2.1. Ayırma testleri.....	25
2.5.2.2. Levha testleri.....	25
2.5.2.3. Sıralama testleri.....	25
2.5.2.3.1. Ton ayırımını esas alan testler.....	26
2.5.2.3.2. Parlaklık ayırımını esas alan testler.....	26
2.5.2.3.3. Doymuşluk ayırımını esas alan testler.....	26
2.5.2.4. Klinikte en çok kullanılan renk testleri.....	26
<b>2.6. Diabetik retinopati.....</b>	<b>27</b>
2.6.1. Diabetik retinopatinin risk faktörleri.....	28
2.6.1.1. Kronik hiperglisemi.....	28
2.6.1.2. Diabet süresi.....	28
2.6.1.3. Diabetin tipi ve tedavi şekli.....	29
2.6.1.4. Yaş.....	29
2.6.1.5. Puberte.....	29
2.6.1.6. Hipertansiyon.....	29
2.6.1.7. Diabetik nefropati.....	30
2.6.1.8. Gebelik.....	30
2.6.1.9. Genetik faktörler.....	30
2.6.1.10. Irk ve cinsiyet.....	30
2.6.1.11. Sigara.....	31

2.6.2. Diabetik retinopatinin patogenezi.....	31
2.6.2.1. Diabetik retinopati patogenezinde biyokimyasal mekanizmalar.....	32
2.6.3. Diabetik retinopatinin sınıflandırması.....	33
2.6.3.1. Başlangıç diabetik retinopati.....	33
2.6.3.2. Background diabetik retinopati.....	33
2.6.3.3. Preproliferatif diabetik retinopati.....	34
2.6.3.4. Proliferatif diabetik retinopati.....	35
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>36</b>
<b>3.1. Olgu seçimi ve temini.....</b>	<b>36</b>
3.1.1. Anamnez.....	36
3.1.2. Oftalmolojik muayene .....	36
3.1.3. Fundus floressein anjiyografisi (FFA).....	37
3.1.4. Renk görme muayenesi.....	37
<b>3.2. Test uygulama koşulları.....</b>	<b>37</b>
<b>3.3. Test sonuçlarının değerlendirilmesi.....</b>	<b>38</b>
<b>3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....</b>	<b>40</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>41</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>45</b>
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>51</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>53</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>54</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>70</b>
<b>10. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>71</b>
<b>11. EKLER.....</b>	<b>72</b>

2.6.2. Diabetik retinopatinin patogenezi.....	31
2.6.2.1. Diabetik retinopati patogenezinde biyokimyasal mekanizmalar.....	32
2.6.3. Diabetik retinopatinin sınıflandırması.....	33
2.6.3.1. Başlangıç diabetik retinopati.....	33
2.6.3.2. Background diabetik retinopati.....	33
2.6.3.3. Proliferatif diabetik retinopati.....	34
2.6.3.4. Proliferatif diabetik retinopati.....	35
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>36</b>
<b>3.1. Olgu seçimi ve temini.....</b>	<b>36</b>
3.1.1. Anamnez.....	36
3.1.2. Oftalmolojik muayene.....	36
3.1.3. Fundus floressein anjiografisi (FFA).....	37
3.1.4. Renk görme muayenesi.....	37
<b>3.2. Test uygulama koşulları.....</b>	<b>37</b>
<b>3.3. Test sonuçlarının değerlendirilmesi.....</b>	<b>38</b>
<b>3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....</b>	<b>40</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>41</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>45</b>
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>51</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>53</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>54</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>70</b>
<b>10. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>71</b>
<b>11. EKLER.....</b>	<b>72</b>

**ŞEKİL LİSTESİ**

	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 2.1. Elektromagnetik spektrum.....	5
Şekil 2.2. Retinadaki nöronal bağlantılar ve tabakalar.....	7
Şekil 2.3. Spektral duyarlılık grafiği ve renk üçgeni.....	19





**EKLER****Sayfa**

Ek 1. Kontrol grubuna ait FM 100 ton test örneği.....	72
Ek 2. Başlangıç DR'ye ait FM 100 ton test örneği.....	73
Ek 3. Background DR'ye ait FM 100 ton test örneği.....	74
Ek 4. Prepoliferatif DR'ye ait FM 100 ton test örneği.....	75
Ek 5. Proliferatif DR'ye ait FM 100 ton test örneği.....	76



## 1. GİRİŞ

Renk bir duyumdur ve renk duyumu subjektiftir. İnsanlar renk hisleri için isimler öğrenirler, sonradan aynı hissi algıladıkları zaman bu isimleri kullanırlar. Renk, objelerin iç ortam özelliği değildir. Seçilen spektral radyasyon, görsel fotopigmentler tarafından absorblanıp göz ve beyin arasındaki nöral olaylar zincirinden geçtikten sonra renk algılanması meydana gelir (Pocorny ve Smith 1989).

Bir obje için bildirilen renk, renk defektli kişiler dışında kişiden kişiye fazla değişmez. Bir objenin rengi bu objeden gelen ışığın dalga boyu, görme alanındaki diğer objelerden gelen ışınların dalga boyları ve kişinin bu objeye bakmadan önce algıladığı ışınların dalga boyu gibi parametrelere bağlıdır (Daw 1995).

Renk görme, retina ve optik sinir hastalıklarında ilk bozulan görsel fonksiyondur (Hart 1987). Renk görme bozukluğuna neden olan hastalıklardan birisi de diabetik retinopatidir. Diabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından olan diabetik retinopati günümüzde körlük nedenlerinin başında gelmektedir (Klein 1994).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda (Erdoğan 1997, Yusuf 2001) diabetlilerle ilgili çeşitli oranlar bildirilmekte fakat yeterli epidemiyolojik araştırma yapılmadığından kesin oran bilinmemektedir. Ülkemiz insanının % 1.8-2'sinin diabetik olduğu hesaplanmakta, böylece ülkemizde 1,200,000-1,300,000 kişinin diabetik olduğu düşünülmektedir

Modern tedavi yöntemleri ile diabetik hastaların yaşam sürelerinin uzaması diabetik retinopati görülme sıklığını da artırmıştır (Klein 1984).

Diabetik retinopati, diabetin henüz morfolojik değişiklikler oluşturmadan önce fonksiyonel değişikliklere yol açabilen ilerleyici bir vasküler komplikasyonudur. Diabet hastalığının tedavisinde en önemli nokta komplikasyonlar oluşmadan önce hastalığın seyrine müdahale etmektir. Kişilerin aktif çalışma yeteneklerini önemli ölçüde kısıtlayabilen bu komplikasyonlar diğer yandan toplumda önemli iş gücü ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Çalışmanın amacı diabetik retinopatili olgulardaki renk duyularının diabetin klinik sınıflamasına göre FM 100 Hue renk testi ile incelenmesi ve bu incelemenin diabetik retinopatinin erken dönemde fundus bulguları ortaya çıkmadan tanısındaki rolünün saptanmasıdır.



## 2. LİTERATÜR BİLGİ

### 2.1. Tanım

Işık, 300 m/μsn gibi çok büyük bir hızla hareket eden elektromagnetik dalgalar şeklinde üretilen ve quantum veya foton olarak adlandırılan enerji paketleriyle taşınan bir enerji formudur (Carpenter 1990). Fotonlar dalga boylarına göre retinada değişik duyumlara yol açarlar. Renkler ile dalga boyu arasında birebir bağlantı yoktur fakat ışığın dalga boyu genellikle renklerle tanımlanır. Dalga boylarının lineer sıralanması spektrumu oluşturur. Görme sisteminde bu dalga boylarının oluşturduğu renk hissi de spektral renklerden oluşur, bunlar: mor (430 nm), mavi (460 nm), yeşil (520 nm), sarı (575 nm), turuncu (600 nm), kırmızı (650 nm)'dir. Magenta (koyu kırmızı renk) renk değildir. Spektrumun algılanmasına da spektral duyarlılık denir (Benson 1986).

Normal bir insan gözü dalga boyu elektromagnetik spektrum içinde 380-760 nm arasında olan ışığı algılayabilmektedir (Benson 1986).

Renk görme kuşlarda, balıklarda, sürüngenlerde, arı gibi bazı böceklerde çok iyi gelişmiştir. Ancak memeli hayvanların çoğu renk görme yeteneğinden mahrumdur. Retinalarında konilerin olduğu bildirilen bazı hayvanlarda bu konilerin renk görme ile ilgili değil yüksek düzeyde ışık görme ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Cohen 1995).

İnsanlar tek aydınlanma düzeyinde yaklaşık 8000 renk ve renk çeşidini algılayabilirler. Koni görmesinin optimal düzeyde işlev gördüğü 1000 kat aydınlanmada ise 8 milyon ton ve renk çeşidini ayırt edebilirler (Pocorny ve Smith 1989).

Renk görme, retina düzeyindeki üç tip koni fotoreseptöründe trikromatik evre ile başlayıp ganglion hücreleri orta beyin, görme korteksindeki reseptif (algılayıcı) sahalara kadar uzanan karmaşık nörofizyolojik bir süreçtir (Hart 1987, Gündüz 1988).

Renkli bir ışık uyarısının renginin doğru olarak tanımlanması için üç özelliğinin bilinmesi gerekir. Bunlar:

**2.1.1. Ton (Dominant dalga boyu):** Göze ve beyine ulaşan ışığın rengini tanımlayan dominant dalga boyudur. Bir rengin tonu o rengin niteliğini ifade eder.

**2.1.2. Saturasyon (Doymunluk):** Işıık uyarısı içerisinde hakim dalga boyunun ne dereceye kadar etkin olduğuna belirtir. Tüm ışık aynı dalga boyunda grldğinde renk tamamen doymuş olur. Renk aynı olmayan dalga boylarının birleşiminden oluşmuşsa veya renge beyaz renk eklenmişse yine dominant olan dalga boyunun rengi görünür, fakat renk doymamıştır. Örneğin pembe renk, doymamış kırmızı olarak kabul edilir (Spalton ve ark 1994).

**2.1.3. Parlaklık:** Bir objeden göze gelen ışığı (foton sayısını) tanımlar (Benson 1986, Gündüz ve ark 1988, Swanson 1989). Örneğin sarı parlak ışık, kahverengi koyu ışıktır. Birçok renk parlaklık değişimine bağlı olarak farklı algılanır. Yani düşük yoğunluklarda mavi-yeşil, yeşil olarak ve sarı-yeşil daha yeşil olarak algılanırken yüksek yoğunlukta mavi olarak algılanır. Buna Bezold-Bricke Fenomeni denir (Spalton ve ark 1994).

## 2.2. Tarihçe

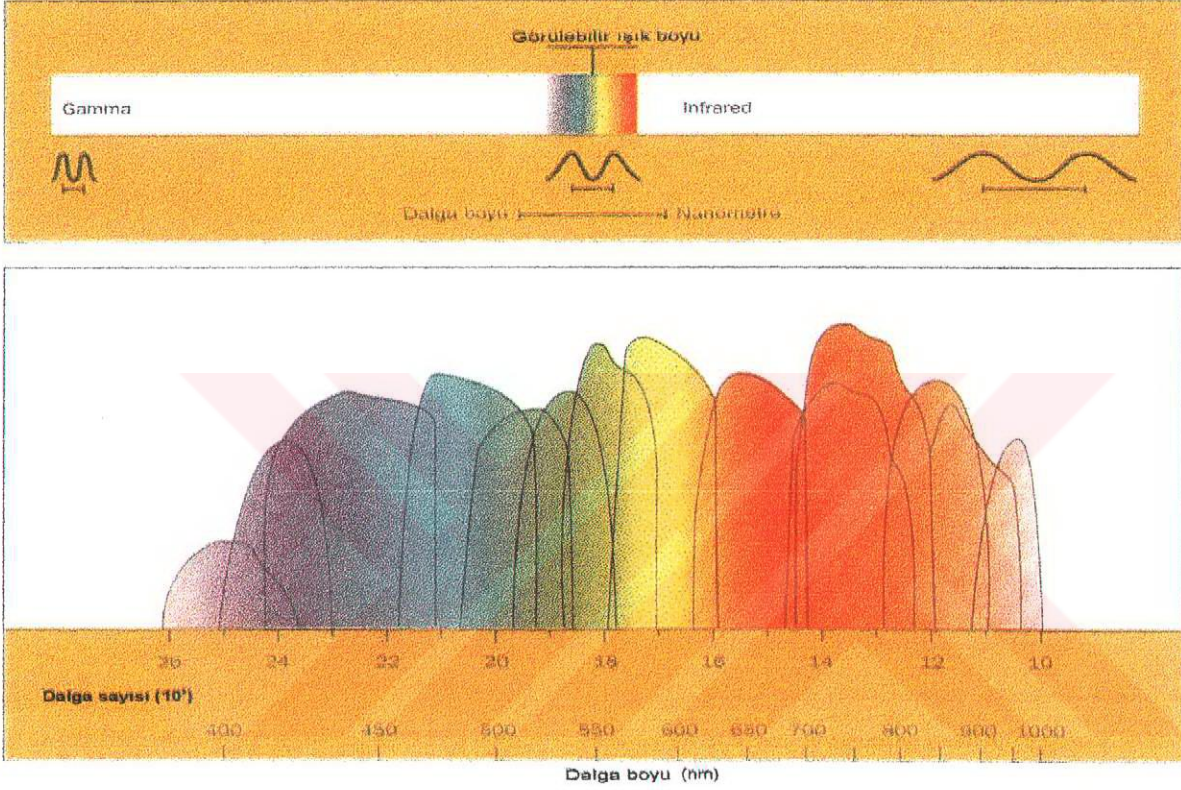
Işığın fiziksel özelliklerinin araştırılmasıyla birlikte renk görme ile ilgili ilk bilimsel veriler 1666 yılında İngiliz fizikçi Isaac Newton tarafından yapılmıştır. Newton, prizmanın güneş ışığına gkkuşağındaki renklere ayırdığına gözlemledi. Newton'a göre ışık, ışık kaynaklarının etrafa saldıkları sonsuz kk taneiklerden oluşuyordu. Bu taneçikler saydam ortamlarda çok büyük bir hız ile yayılıyordu. Newton'un "Taneik (korpuskl) Teorisi" ışığın doğru yol ile hareket, yansıma ve kırılma özelliklerini açıklıyordu.

1678 yılında Hollandalı fizikçi Christian Huygens ise ışığın bir titreşim hareketi olduğunu, ışık kaynaklarının saniyede milyarlarca defa titreştiklerini ve bu titreşimlerin saydam ortamlarda dalgalar halinde yayıldıklarını bildirerek "Dalga Teorisi"ni ortaya attı (Antony ve ark 1999).

1801 yılında İngiliz araştırmacı Young değişik renklerin değişik dalga boylarına bağlı olduğunu gösterdi (Marmor 1980). Bu buluş Huygens'in Dalga Teorisini de destekledi. Thomas Young'ın Trikromatik Renk Teorisi'ne göre insan retinasında ana renkler olarak kabul edilen kırmızı, yeşil ve mavi renge karşı vizüel reseptörler vardır ve ana renklerin uygun oranlarda karışımıyla bütün renkler elde edilebilir (Katz 1986). 20.yüzyılda dansitometrelerin ve mikrospektrofotometrelerin geliştirilmesi ile 3 çeşit koni pigmentinin varlığı kesinleşmiştir. Fakat Young'ın bu teorisi bazı temel olaylara ışık tuttuğu halde dalga boyu karışımlarından diğer renklerin nasıl oluştuğunu yeterince açıklayamadığı için

19. yüzyılın ilk yarısına kadar tam olarak anlaşılammıştır. Daha sonraları önce Helmholtz ve sonra da Maxwell'in çalışmaları ve deneysel destekleri ile trikromatik teori daha iyi anlaşılmiştir.

1856 yılında İskoç matematikçi Maxwell ışığın bir elektromanyetik dalga olduğunu ilk kez ortaya koydu (Marmor 1980).



Şekil 2.1 Elektromagnetik spektrum

Foton enerjisinin tamamı elektromagnetik spektrum olarak isimlendirilirler. Işık, x ışınları, gamma ışınları, radyo dalgaları hepsi elektromagnetik enerjinin formlarındandır (Antony ve ark 1999).

1865 yılında Ewald Herring trikromatik teoriyi yeterli bulmamış "Opponent (karşıt) Renk Teorisi"ni ortaya koymuştur (Marmor 1980). Bu teoriye göre altı bağımsız renk mevcuttur ve bu renkler diğer renklerin karışımı ile elde edilemez. Herring'e göre reseptörlerde fotopigmentler tarafından tutulan ışık, istirahat halindeki fotopigmenti aktive eder ve bu aktivasyon renk görmeden direkt olarak sorumludur. Aktivite; siyah-beyaz, kırmızı-yeşil, sarı-mavi olmak üzere üç sistemde yer alır. Kırmızı-yeşil sistemde, uzun dalga

boyu kırmızı algılamayı uyarırken, kısa dalga boyu ise yeşil algılamayı uyarır. Mavi-sarı sistemde de uzun dalga boyu sarı duyusunu uyarırken, kısa dalga boyu mavi duyusunu uyarır. Uzun ve kısa dalga boyları belli oranlarda karıştırıldığında ise kırmızı-yeşil sisteme uymayan nötral bir eşitlik oluşur. Bu karışım mavi-sarı sistemi etkileyerek sistemi sarıya kaydırır. Böylece trikromatisite teorisinin açıklayamadığı sarı rengin algılanması açıklanır. Diğer taraftan, uygun oran ve şiddetteki dalga boyları ise yalnızca siyah-beyaz sistemi uyararak beyaz rengi algılatır.

Günümüzde geçerli olan teori ise Young-Helmholtz ve Herring'in teorilerini birlikte içeren Guth'un "Üç Komponent Teorisi"dir. Bu teoriye göre retinada üç tip koni vardır ve bunların en yüksek absorpsiyon seviyeleri 447 nm (mavi), 540 nm (yeşil) ve 577 nm (kırmızı)dır. Bu koni sistemi sinirsel uyarıları iki opponent (karşıt) ve bir non-opponent (karşıt olmayan) sisteme gönderir. Opponent sistemde kırmızı-yeşil ve mavi-sarı uyarılırken, non-opponent sistemde akromatik (beyaz) uyarı oluşur. Kısaca Trikomatik teorisinin renkli görmenin reseptör seviyesinden, Opponent-Renk teorisinin ise vizuel sistemde, daha üst seviyedeki nöral iletim ile ilgili olduğu kabul edilmektedir (Graham 1974).

### **2.3. Renkli Görme Fizyolojisi**

#### **2.3.1. Retinanın Yapısal Elemanlarının Anatomi ve Fonksiyonu**

Retinanın fonksiyonu ışık enerjisi şeklinde kendine sunulan bilgiyi nöronla iletilebilecek ve beyin tarafından kabul edilebilecek bir şekle dönüştürmektir. Retina renkli görme ile sorumlu konileri ve karanlıkta görme ile sorumlu rodları içerir. Rodlar ve koniler uyarıldıkları zaman uyarı retinadaki ardışık nöronlardan optik sinir liflerine geçer ve oradan beyin korteksine iletilir (Carpenter ve ark 1983).

Histolojik olarak sensoriyel retina dıştan içe doğru şu tabakalardan oluşur,

2.3.1.1. Pigment tabakası

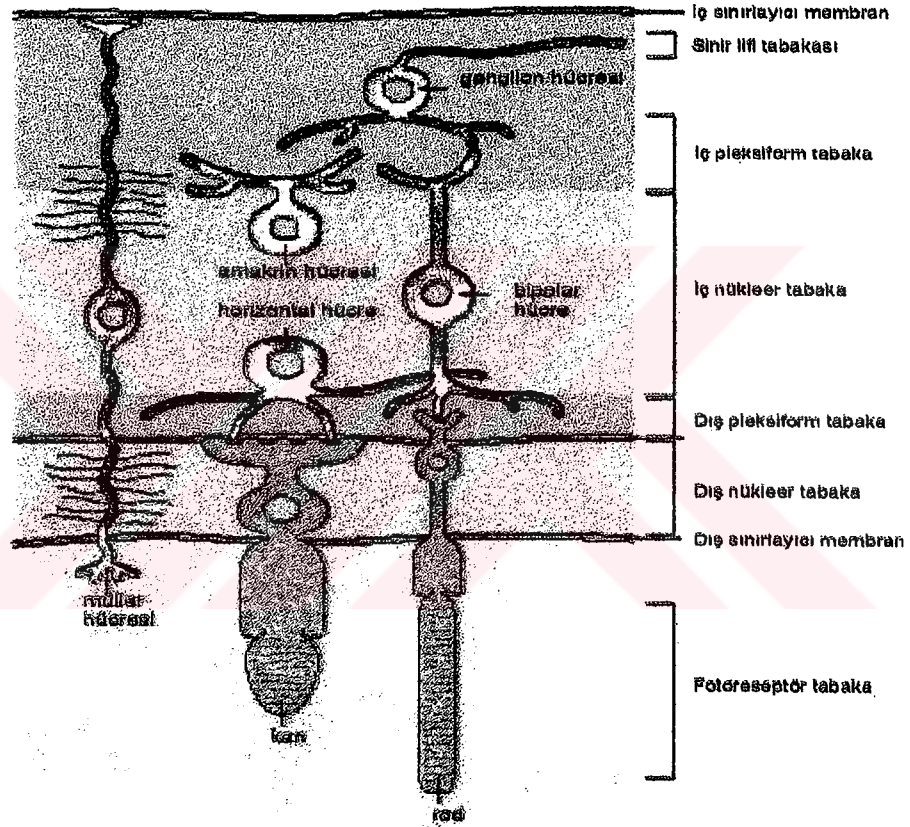
2.3.1.2. Fotoreseptör tabakası: Rod ve kon hücrelerinin dış ve iç segmentlerinden oluşur.

2.3.1.3. Dış sınırlayıcı membran: Fotoreseptör ve Müller hücrelerinin bağlantı bölgelerinden oluşur.

2.3.1.4. Dış nükleer tabaka: Fotoreseptör hücre gövdelerinden oluşur.

2.3.1.5. Dış pleksiform tabaka: Fotoreseptörlerin sinaptik cismi ile horizontal ve bipolar hücrelerin bağlantılarından oluşur.

- 2.3.1.6. İç nükleer tabaka: Bipolar, horizontal, amakrin ve Müller hücrelerinin nükleusları yer alır.
- 2.3.1.7. İç pleksiform tabaka: Bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ile ganglion hücrelerinin dendritleri ve bunların sinaptik bağlantılarından oluşur.
- 2.3.1.8. Ganglion hücresi tabakası: Ganglion hücrelerinin hücre gövdeleri yer alır.
- 2.3.1.9. Sinir lifi tabakası: Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur.
- 2.3.1.10. İç sınırlayıcı membran: Müller hücrelerinin ayakları çıkıntıları ve bazal laminayla olan bağlantı yüzeylerinden oluşur (Newell 1986, Miller 1989).



**Şekil 2.2** Retinadaki nöronal bağlantılar ve tabakalar

Sensoriyel retina üç ana nöron grubundan oluşur; fotoreseptörler, bipolar hücreler ve ganglion hücreleri. Bu üç ana nöron, renk ve kontrast algılamada önemli fonksiyon gösterir. Dışta fotoreseptörler, ortada bipolar hücreler ve en içte ise ganglion hücreleri bulunur (Snell ve Lemp 1989, Guyton ve Hall 2001).

**2.3.1.1. Retinanın pigment tabakası:** Retina pigment epiteli, koroidal melanositlerdeki sferik granüllere benzer şekilde organize edilen melanini sentezler. Granüller yaygın olarak



ince apikal çıkıntılarda bulunurlar. Bu çıkıntılar fotoreseptör dış segmentlerini sararlar ve ışığın yansımalarını en aza indirirler.

Retina pigment epiteli, kan-retina bariyeri oluşturarak plazmanın subretinal mesafeye serbestçe akışını engeller ve aynı zamanda sıvıyı dışarıya aktif olarak pompalamak için enerji kullanır. Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda (Kozart 1991, Hernandez ve ark 1995) retina pigment epitelinde dış segment parçaları gösterilmiştir. Dış segmentin apeksinden olan membran kaybı, tabandan yeni oluşmuş disklerin eklenmesiyle dengelenebilir. Rod dış segmentinin yaklaşık %10'u her gün yenilenir. Bu hızlı ve sürekli yenilenmenin sebebi tam olarak açıklanamamıştır.

Yüksek konsantrasyondaki oksijen ve retinoidlerin membran üzerindeki toksik etkileri bu duruma neden olabilir. Rod dış segmentinin fagositozunun tetiğini çeken stimulus ışıktır, konilerde aynı olayın tetiği karanlıkta çekilir.

Pigment tabakasında aynı zamanda büyük miktarlarda A vitamini bulunur. A vitamini, pigment tabakası içine gömülü olan koni ve rodların dış segmentlerinin zarlarından değişime uğrar ve bu değişim reseptörlerin ışığa duyarlılıklarının düzenlenmesi için gereklidir (Hernandez ve ark 1995).

**2.3.1.2. Fotoreseptörler:** Fotoreseptörler ileri derecede özelleşmiş ışığa duyarlı nöroepitelyal hücrelerdir. İki tip fotoreseptör hücre bulunur: Rod ve koniler. Rod ve konilerin dört önemli fonksiyonel segmentleri vardır. Dış segment, iç segment, nukleus ve sinaptik cisim.

Dış segmentte birçok yassı membranöz kese üst üste yığılmış durumdadır. Rodlarda bu yassı keseler hücre membranından bağımsız yapılar halindedirler, buna karşılık konilerde membranın invajinasyonları şeklinde bulunurlar.

Dış segment, ışığa duyarlı fotokimyasal madde bulundurur. Bunlara görme pigmentleri de denilmektedir. Görme pigmentleri daha küçük bir lipid molekülü olan 11-cis retinaldehit ve buna bağlı bir proteinden (opsin) oluşmaktadır. Retinaldehit kısmı rodlarda ve konilerde aynıdır. Rodlarda bulunan pigmente rodopsin denir (Nickells ve ark 1995).

Genellikle renk görmede sadece konilerin sorumlu olduğu düşünölmektedir. Ancak bazı konjenital renk görme defektlerinde rodların da rol oynadığı gösterilmiştir (Hart 1987).

İnsan retinasında farklı fakat üst üste binen spektral duyarlığa sahip üç çeşit koni vardır:

- Kısa dalga boyuna hassas ( S ) koniler (maviye duyarlı)
- Orta dalga boyuna hassas ( M ) koniler (yeşile duyarlı)
- Uzun dalga boyuna hassas ( L ) koniler (kırmızıya duyarlı).

S konilerin spektral duyarlılık piki 450 nm (mavi), M konilerinki 540 nm (yeşil) ve L konilerinki 570 nm (kırmızı) civarındadır.

Retinada kırmızı ve yeşil konileri foveada daha yoğun iken mavi koniler foveanın (1/4 derece) merkezinde bulunmazlar ve kırmızı ve yeşil konilere göre sayıları daha azdır (Saari 1992, Roof ve Heth 1994).

Bu görme pigmentlerinin farklılığından dolayı retinada üç tip koni hücresi bulunurken, rod hücreleri tek tiptir.

Rodlar yüksek hassasiyete sahip noktürnal reseptörlerdir. Tek bir fotona bile cevap verirler. Loş ışıktta hassasiyetleri kolaylıkla doygunluğa ulaşır ve gün ışığında görmeye hiçbir katkıları yoktur (Pocorny ve Smith 1989). Koniler en iyi gün ışığında fonksiyon gören diürnal reseptörlerdir.

Bir koninin yanıtı hangi dalga boyunun absorbe edildiği konusunda bize bilgi vermez, sadece absorbe edilen foton sayısını verir. Fotopigment absorbsiyon spektrumu hesaplamaları Macaca fascicularis maymununun retinasındaki fotoreseptörlerin yanıtlarının ölçümü ile yapılmıştır. Bu maymunlardaki renk görme insaninkine çok benzemektedir (Swanson 1989, Nickells ve ark 1995).

Fotoreseptörlerde dış segment fotosensitivitenin merkezidir. Oysa iç segment hücrenin enerji üretimi ve biyosentez olayları için gerekli bir metabolik bölge olarak değerlendirilebilir (Roof ve Herth 1994).

## 2.3.2. Retinoidlerin Sentez ve Depolanması

### 2.3.2.1. Görmenin Vitamin A Siklusu

Vitamin A, beta-karoten şeklinde alınır. Beta-karoten birbirine peş peşe bağlı iki all-trans retinol molekülü içerir. Beta karoten barsakta bölünür ve açığa çıkan retinol önce esterleştirilir ve depolanmak üzere lenfatikler aracılığı ile karaciğere taşınır. Retinoidler (retinol, retinal ve retinil esterleri) aköz solüsyonlarda çözülmeyen hidrofobik moleküllerdir. Retinol ve retinaller hücre lipid membranlarında çözünürler ve membranları hasara uğrattırlar. En az toksik olan retinoidler esterlerdir ve retinoidlerin retina pigment epitelindeki ana depo şekli budur (Lavigme 1991).

Retinolün kan seviyelerine bağlı olarak, karaciğer all-trans retinolu kana verir. All trans retinol serum retinol bağlayıcı proteine (SRBP) bağlanır. Gözde serum retinol bağlayıcı protein, retina pigment epiteli hücrelerinin bazal yüzüne ulaşmak için koriokapillaris ve Bruch membranından diffüze olur. Hücrenin içinde all-trans retinol, sitozolik retinol bağlayıcı proteine (CRBP) bağlanır. Bu noktada all-trans retinol ya all-trans retinil palmitata esterleştirilir veya 11-cis retinol izomerine dönüşür. Fotoreseptörün 11-cis izomer ihtiyacı hangi yolun işleyeceğini belirler. All-trans şeklinin 11-cis retinole izomerizasyonu, all trans retinil palmitatın hidroliziyle meydana gelir. Daha sonra 11-cis retinol ya esterleşerek 11-cis retinil palmitata dönüşür veya 11-cis retinale okside olur. Bu olay da fotoreseptörün 11-cis retinal ihtiyacına bağlıdır. Hiç ihtiyaç olmadığı zaman 11-cis retinol esterleşir ve reseptörler için hızla kullanılmaya hazır depo bir form oluşturur. Kullanımı spesifik 11-cis retinil palmitat hidrolaz enzimi aracılığı ile olur. 11-cis retinal retina pigment epiteli apeksinden hücre membranını geçer ve fotoreseptörler ve retina pigment epiteli arasındaki subretinal mesafedeki interstisyel retinoid bağlayıcı protein (IRBP) bağlanır (Koch 1994).

IRBP karşılıklı her iki yöne taşıma yapan bir moleküldür. Daha sonra 11-cis retinal dış segmente girer ve apo-opsinle birleşerek ya rodopsini ya da koni opsinlerini oluşturur. Işık holo-opsin molekülüne etki ederek fototransdüksiyonu başlatır (Becker 1990).

Dış segment membranları büyük miktarlarda opsin molekülü içerirler. Karanlıkta opsin molekülleri halo formundadırlar ve 11-cis retinale bağlıdırlar. Işık, opsin molekülünü aktive eder retinal 11-12 cis çift bağını koparır ve molekül daha stabil şekli olan all-trans formuna dönüşür. All-trans retinal dış segmentteki spesifik bir dehidrogenazla all-trans

retinole indirgenir ve IRBP aracılığı ile retina pigment epiteline taşınır. Apikal membran yardımı ile yeniden retina pigment epiteline girer ve siklusu tamamlamak üzere yeniden izomerine döndürür (Hara 1990).

**2.3.2.2. Fototransdüksiyon:** Fototransdüksiyonda ilk aşama (bu aşama ışığa gereksinim gösteren tek aşamadır), opsine bağlı retinoldeki 11-12 cis çift bağının kopmasıdır. Bu olay muhtemelen proteinde konformasyonel bir değişiklik oluşturarak opsin molekülünü aktive eder. Aktif opsin diğer bir membran proteini transdusini (T) aktive eder (Weiter 1996).

Bu iki molekül guanozin difosfatın (GDP) trifosfat formuna (GTP) fosforilasyonunu kolaylaştırırlar. GTP ile birleşen transdusin molekülünün bir kısmı, fotoreseptör spesifik bir fosfodiesterazı (PDE) aktive eder. Fosfodiesteraz enzimi siklik guanozin monofosfatı (cGMP) nonsiklik 5' GMP'a hidrolize eder. Karanlıkta dış segmentte yüksek cGMP seviyeleri mevcuttur. Bu düzey  $Na^+$  membran kanallarını açık tutar. cGMP nonsiklik 5' formuna hidrolize olduğunda bu kanallar kapanır, böylece dış segmente  $Na^+$  girişi engellenir. Bu zincir reaksiyonu cGMP döngüsü olarak adlandırılır. Bu zincir reaksiyonun hiç durmadan devam etmesine ve dış segmentteki tüm  $Na^+$ 'un bloke edilip fotoreseptörün ışık uyarısına cevap veremeyecek duruma gelmesine izin verilmez. Transdüksiyon hızını kontrol eden, ters yönde çalışan birkaç mekanizma son zamanlarda aydınlatılmıştır. Bir rodopsin kinaz enzimi aktive edilmiş opsinin fosforilasyonunu sağlar ve onun transdusin üzerindeki etkisini inhibe eder (Lagnado ve Baylor 1992).

İki reseptör tipi arasında belirgin farklılıklar olmasına rağmen, konilerde de cGMP döngüsü fototransdüksiyondan sorumludur. Işık retineni aktive edince, konilerde basildeki transdüsinden farklı olarak G proteini  $G_{12}$ 'yi,  $G_{12}$  de fosfodiesterazı aktive eder. Bu olay hücre dışı sıvı ile koni sitoplazması arasındaki  $Na^+$  kanallarının kapanması, hücre içi  $Na^+$  yoğunluğunun yükselmesi ve koni dış segmentlerinin hiperpolarizasyonu ile sonuçlanır (Becker ve ark 1990).

Rodlar ve koniler arasındaki ana fizyolojik farklılık, konilerin daha parlak aydınlatma karşısında devamlı olarak cevap verebilme yetenekleridir. Işık düzeyi arttıkça, konilerin ışığa karşı hassasiyetleri azalır ve daha az hassas hale geçerler. Buna karşılık cevap süreleri hızlanır, böylece biz nesnelere daha hızlı ve detaylı bir şekilde görebiliriz. Koniler tarafından absorbe edilen ışık miktarı arttıkça, cGMP döngüsündeki aktiflenmiş moleküller daha hızlı

şekilde inaktive edilirler (Swanson 1989). Koni vizyonu olmayan insanlar legal olarak kördürler, görme keskinlikleri 1/10'un altındadır ve renk görmezler. Genellikle rodların renk görmeye rol almadığı düşünülür. Oysa rodlar 500 nm civarındaki ışığa maksimum duyarlık gösterirler. Bu spektrumun koyu yeşil bölümüne uyar. Bu nedenle karanlığa adapte bir göz en çok bu renge hassastır. Rodların renk görmeye katkıları fovea dışında ve mezopik şartlardadır. Rod vizyonu olmayan insanlar oldukça az etkilenirler ve birçok durumda normal bireylerden güçlükle ayırt edilirler. Bunların sadece karanlık adaptasyonları bozuktur, bu nedenle sadece loş ortamlarda görmeye güçlük çekerler. Görme keskinlikleri, renk görmeleri normaldir. Tüm progressif retina dejenerasyonlarında görmeye ciddi sorun oluşması nedeni konilerin kaybıdır (Benson 1986).

### **2.3.2.3. Konilerin dış pleksiform tabakadaki bağlantıları**

Bipolar hücreler, görme yolunun ikinci nöronunu oluştururlar. Koniler en az iki farklı grup bipolar hücreyle sinaps yaparlar. Üzerine ışık düşmesi ile uyarılan grup "on-bipolar" olarak adlandırılır. Üzerine ışık düşmesi ile inhibe olan grup ise "off-bipolar" olarak adlandırılır. Böylece koni ve rodlardan gelen hem pozitif hem de negatif sinyaller paralel nöral yollar aracılığı ile ayrı ayrı bipolar hücreler yoluyla amakrin ve ganglion hücrelerine iletilir. Bu paralel on ve off kanalları bilginin değerlendirildiği vizüel kortekse kadar ayrı kalırlar (Kozart 1991).

### **2.3.2.4. Horizontal hücreler ve lateral inhibitör yol**

Horizontal hücreler dış pleksiform tabakada birçok fotoreseptör ve bipolar hücreler ile lateral olarak bağlanmışlardır. Horizontal hücreler, rodlar ve koniler arasındaki antagonistik karşılıklı etkileşimleri düzenlerler (Newell 1986). Horizontal hücreler koni ve rodlardan salgılanan nörotransmitterlere depolarize edici bipolar hücreler gibi cevap verirler. Yani ışıkla uyarılırlar. Bununla birlikte lateral olarak komşu oldukları bipolar hücreleri inhibe ederler. Bu nedenle retinanın lateral inhibitör yolunu oluştururlar. Bu mekanizma görme alanındaki kontrastların fark edilmesinde büyük önem taşır. Renklerin ayırt edilmesi de aynı mekanizmaya dayanır. Horizontal hücreler tarafından salgılanan nörotransmitterler GABA ve glisin olduğu sanılmaktadır (Morgan 1990).

### **2.3.2.5. Amakrin hücreler**

Amakrin hücre uzantıları iç pleksiform tabakada bipolar, hücre aksonları ve ganglion hücre dendritleriyle birleşir. Amakrin hücreler de horizontal hücreler gibi modülatör hücreler olup fotoreseptörlerden aldıkları elektriksel sinyali düzenledikten sonra ganglion hücrelerine iletirler (Morgan 1990).

Amakrin hücreler kontrastı artıran antagonistik internöronlardır. Daha çok bipolar hücreler olmak üzere rod ve koniler tarafından da eksite edilirler. Bu hücreler, ganglion hücrelerini horizontal hücrelerin mekanizması ile inhibe ederler, etkileri kuvvetli fakat geçicidir. Amakrin hücrelerin sinyalleri horizontal hücrelerinki gibi inhibitör değil, uyarıcı depolarizasyon sinyalidir. Amakrin hücrelerin ışık şiddetindeki ani değişimleri bildirmek için beyne güçlü sinyaller gönderdikleri sanılmaktadır (Morgan 1990).

Renk görmede, renk kontrastını artırmak için üç farklı koni hücresine uygunluk gösteren üç ayrı horizontal ve amakrin hücre grubu mevcuttur (Morgan 1990).

### **2.3.2.6. Retinada rod bağlantıları**

Rodların ayrı bir bipolar hücre sistemi mevcuttur. Tümü on-bipolar hücrelerdir ve iç pleksiform tabakanın iç kısımlarında sonlanırlar. Rod bipolar hücreleri direkt olarak ganglion hücreleri ile sinaps yapmazlar. Rod amakrin hücreleri denilen amakrin internöronlar bağlantıyı sağlarlar (Newman 1990).

### **2.3.2.7. Ganglion hücreleri ile paralel iletim**

Ganglion hücreleri, görme yolunun üçüncü nöronunu oluştururlar. Retinada sayıları bir milyon civarındadır. Aksonları sensoriyel retinanın iç tabakalarına doğru yönelir ve daha sonra retina iç yüzeyine paralel hale gelerek sinir lifi tabakasını meydana getirirler. Ganglion hücre aksonlarının oluşturduğu lifler retinada miyelinsiz haldedir, lamina kribrozayı geçtikten sonra miyelinli hale gelirler ve optik sinirle devam ederler. Bu hücreler uyarılmadıkları zaman bile ortalama saniyede 5 defa impuls gönderirler. Görme sinyalleri bu baz sinyal üzerine saniyede 5'den az ise inhibisyon, çok ise eksitasyon şeklinde olmak üzere beyne iletilirler (Kozart 1991).

Her hücre tipi ganglion hücrelerinin uyarılmasında ayrı bir fonksiyon gösterir. Depolarize edici bipolar hücreler, başlıca direkt uyarıcı sinyalleri rod ve konilerden ganglion hücrelerine iletirler. Hiperpolarize edici bipolar hücreler ve horizontal hücreler yanlarda yer alan rod ve konilerden etraftaki bipolar hücrelere ve sonra da ganglion hücrelerine inhibitör mesajları iletirler. Amakrin hücreler ise, retinanın aydınlanma derecesine göre değişen, kısa ömürlü geçici sinyalleri direkt olarak ganglion hücrelerine iletirler (Richard 1994, Fırat 1990).

On ve off ganglion hücreler iki paralel sistem oluştururlar. On hücresi ışık algılama alanının merkezindeyken uyarılır, ışık çevredeyken inhibe olur. Off hücresi algılama alanının merkezi karanlıkken uyarılır, karanlık çevredeyken inhibe olur. Bundan dolayı ganglion hücreleri aydınlık veya karanlıktan çok aydınlık/karanlık kontrastına daha iyi cevap verirler. Tüm retinaya yaygın bir biçimde ışık uygulandığında, yani tüm fotoreseptörler gelen ışıkla eşit olarak uyarıldığında, kontrast tipi ganglion hücreler ne uyarılır, ne inhibe olur. Bunun nedeni, fotoreseptörlerden depolarize edici bipolar hücreler yoluyla doğrudan iletilen sinyaller uyarıcı iken, hiperpolarize edici hücreler ve horizontal hücreler yoluyla yanlardan iletilen sinyallerin ise inhibitör olmasıdır.

İnsanda en az üç ayrı tipte ganglion hücresi bulunmaktadır:

W hücreleri, küçük çaplı hücrelerdir. Ganglion hücrelerinin % 40'nı oluştururlar. Yavaş ileti yaparlar (8 m/sn). Belli yöndeki hareketi fark etme ve karanlıkta görme için gerekli sinyalleri taşırlar (Heywood ve Newcombe 1994).

X hücreleri, orta boydadırlar ve orta hızda ileti yaparlar (14 m/sn). ganglion hücrelerinin % 55'ini oluştururlar. Lateral genikülat nukleusta parvosellüler tabakada sinaps yaparlar. Başlıca yüksek spasial frekanslı kontrast algılanımını sağlarlar. Renk görme mesajlarının iletiminde de rol oynarlar (Heywood ve Newcombe 1994).

Y hücreleri, büyük hücrelerdir ve hızlı ileti yaparlar (50 m/sn). M hücreleri de denir. Ganglion hücrelerinin % 5'ini oluştururlar. Lateral genikülat nukleusta magnosellüler tabakada sinaps yaparlar. Görsel uyarınlardaki hızlı değişimler ile hızlı hareket ve ışık şiddetindeki hızlı değişimlere ait mesajları taşıyan hücrelerdir. Kontrast algılanım hücreleri olarak da bilinirler. Düşük uzaysal frekanslı kontrast algılanmasında rol oynarlar (Heywood ve Newcombe 1994).

### 2.3.2.8. Müller hücreleri

Müller hücreleri retinanın major gliyal komponentleridir. Potasyuma karşı oldukça geçirgendirler. Retina gibi aktif bir nöral yapıda oldukça değişiklik gösteren iyonik çevreyi tamponlamada rol oynarlar. Retinoik asidin Müller hücrelerinde retinol veya retinal aldehitten sentezlendiğine inanılmaktadır (Newman 1990).

### 2.3.3. Renkli Görmeyi Etkileyen Nöral Faktörler

Renk duyumu reseptörlerin kendi özellikleri kadar, sinir sistemindeki diğer hücrelerle bağlantıları ile de belirlenmektedir (Daw 1995). Bu nöral faktörler şunlardır:

**2.3.3.1. Eş zamanlı renk kontrastlığı (simultaneous color contrast):** Bir rengin bir başka renk ile kuşatılmasıdır. Çevredeki bir noktanın rengini gözleyerek eş zamanlı renk kontrastı belirlenir. Kırmızı bir çevredeki gri bir nokta yeşil gibi algılanır. Yeşil bir çevredeki gri bir nokta ise kırmızı gibi algılanır. Burada kural nokta renginin tamamlayıcı çevre rengine eğilim göstermesidir. Bu olay renk görmede önemli bir fenomendir. Ayrıca rengin etrafını kuşatan renge göre parlaklığı da değişir. Bu olayda çift opponent renk hücreleri sorumludur (Daw 1995).

**2.3.3.2. Ardışık renk kontrastlığı:** Bir renge birkaç saniye bakılırsa renk giderek daha soluk olarak görünmesine yorgunluk denir. Bundan sonra beyaz bir alana bakılırsa gerçek rengin tamamlayıcı rengi görünür. Buna da ardışık renk kontrastı veya imaj sonrası denir. Birbirini izleyen renklere bakıldığında imaj sonrası renkler oluşur. İmaj sonrası renkler, primer imajın bütünleyicisine doğru olma eğilimindedir. Bunun nedeni belli bir dalga boyunun bir çeşit koniyi uyardığında diğerini inhibe etmesidir. Bu fenomen normal görmede önemli değildir. Çünkü göz sürekli hareket halinde olduğundan imaj sonrası görünüm oluşacak kadar uzun bir süre objeye bakamaz. Bu olaydan opponent renk hücreleri sorumludur (Benson 1986, Gündüz ve ark 1988a).

**2.3.3.3. Renk şifreli hücreler:** Renk oluşumu ile ilgili herhangi bir cevap oluşturan hücrelere renk şifreli hücreler adı verilir. Görme sisteminin perifer seviyelerinde iki tip renk şifreli hücre bulunur. Bunlar opponent renk hücreleri ve çift opponent renk hücreleridir. Opponent hücreler retina ganglion hücreleri arasında veya lateral genikulat nükleusta bulunurlar ve



ardışık renk kontrastından sorumludurlar (Nieves ve ark 2001). Koniler opponent sistemi antagonistik şekilde uyarılırlar. Renk görmede kırmızı-yeşil (R-G) ve mavi-sarı (B-Y) olmak üzere iki opponent sistem vardır. Örneğin 590 nm'lik ışınlar retinaya ulaştığında kırmızı ve yeşil ışığa duyarlı konilerin her ikisi de uyarılırlar. Fakat kırmızı ışığa duyarlı koniler daha fazla uyarıldığından 590 nm dalga boyundaki ışık sarı olarak görülür. Sarı renge duyarlı koni yoktur, sarı rengin sinyali kırmızı ve yeşile duyarlı konilerden gelir. Çift opponent hücreler ise striata kortekste bulunurlar ve eş zamanlı renk kontrastlığından sorumludurlar. Bu sistemde koniler birleştirici olarak uyarı gönderirler. Yani her koni sistemi çift opponent sistemi aynı yönde etkiler. Çift opponent renk hücreleri hem renk görme hem de üç boyutlu görme ile ilgilidirler (Daw 1995).

**2.3.3.4. Korteksteki renk merkezi:** Beyinde farklı kanallardan bilgi toplayan ve gördüğümüz renge karar vermemizi sağlayan bir renk merkezi vardır. Striata korteksteki renkli görme ile ilgili alanlar, ekstrasitriata kortekse ve ayrıca süperior temporal sulkusun posterioruna uzanan çeşitli bağlantılar içerirler (Daw 1995).

#### **2.3.4. Rengi Etkileyen Optik Faktörler**

Göze gelen ışınlar retinaya ulaşmadan önce prereseptörel filtre gibi rol oynayan çeşitli ortamlardan geçer. Bunlar dalga boyunu farklı şekilde absorbe ederler (Benson 1986, Hart 1995).

##### **2.3.4.1. Lens**

Saydam bir lens kısa dalga boylu ışınları absorbe eder. Gençlerde bu absorpsiyon 450 nm ve daha küçük dalga boyları için olurken, yaşlılarda 550 veya 600 nm'ye kadar genişlemektedir. Yaşlı insanlarda lens bazen sarı görünür. Çünkü absorplanan esas dalga boyu mavi, geçen dalga boyu kırmızı ve yeşil olup, karışımları sarı görünecektir (Weale 1988, Hart 1995).

##### **2.3.4.2. Maküla pigmenti**

Maküla merkezindeki "maküla lutea" bölgesini oluşturan xantofil pigmenti kısa dalga boylu ışığı (mavi) absorbe eder. Xsantofil pigmentinin dansitesi kişiden kişiye değişebilir fakat yaşla değişmez (Landers ve ark 1998, Davies ve Morland 2002).

### 2.3.4.3. Kromatik aberasyon (renklerin ayrılması)

Lenste kısa dalga boylarının, uzun dalga boyuna oranla daha fazla kırılmaya uğramasıdır. Mavi dalga boyu lense en yakın kırmızı dalga boyu ise en uzak olarak odaklaşır. Bu olay normal görme işlevini çok az etkiler. Göz kromatik aberasyonları düzeltemez (Hart 1995).

### 2.3.4.4. Stiles Crawford etkisi

Pupilla kenarından giren ışık, pupilla merkezinden giren ışıktan daha az etkilidir. Buna “Stiles Crawford Etkisi” denir. Bu etki normal şartlar altında görmeye çok önemli değildir, hassas psikofizyolojik ölçümlerde önem kazanır (Enach ve Stiles 1961).

### 2.3.5. Renk üçgeni

Üç eksen boyunca kenarları eşit uzaklıkta bulunan bir eşkenar üçgen çizilirse, orijini belirli bir ışığa dahil eden çizginin bu üçgenin düzlemiyle kesiştiği nokta ışığın yoğunluğuna göre değil de rengine göre değişecektir. Bu üçgen renk üçgeni olarak adlandırılmaktadır ve üzerindeki her nokta farklı bir renge karşılık gelmektedir (Carpenter 1988). Renk üçgeni oluşturabilmek için üç referans dalga boyu seçilir (450 nm, 520 nm ve 650 nm) ve bu üçgenin X, Y, Z çizgilerine yerleştirilir (Şekil 2.2).

Diğer dalga boylarının pozisyonu aşağıdaki gibi belirlenir. 500 nm’yi yerleştirmek istersek; önce enerji ünitelerinde belirlenen  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$  ve  $a_4$  yoğunluklarıyla bir eşleştirme yapılır.

$$a_1 \lambda_{450} + a_2 \lambda_{520} = a_3 \lambda_{500} + a_4 \lambda_{650}$$

daha sonra X ve Y arasında W noktası çizilir, böylece

$$\frac{WX}{WY} = \frac{a_2}{a_1} \quad \text{ve} \quad \frac{WV}{WZ} = \frac{a_3}{a_4} \quad \text{olur.}$$

En sonunda, da WZ çizgisi üzerindeki V noktasına 500 nm yerleştirilir. Temel kural bir merkez yerçekimi kuralıdır.

X'deki  $a_1$  ve Y'deki  $a_2$  ağırlıklarının (yoğunluklarının) gravite merkezi W noktasıdır. Bu aynı zamanda V'deki  $a_3$  ve Z'deki  $a_4$  ağırlıklarının da gravite merkezidir (Daw 1995).

Değişik dalga boyları bir eğri boyunca renk üçgeninde yer alır. Genellikle eğrinin uçları (üçgen eğrisinin tabanı) düz çizgiyle birleştirilir. Bunun iki ucunda 400 ve 700 nm bulunur. Bu çizgi kırmızı mavi karışımlarından oluşmuştur (Benson 1986). Renk üçgeni sadece hangi dalga boyu karışımının renk değişikliği olmadan birbiri yerine konulabileceğini tanımlar. Örneğin 590 nm eşit miktarlardaki 570 ve 626 nm ile eşlenebilir. 590 nm'nin sarı görüldüğü şartlar altında, karışım da sarı görünecektir; 590 nm'nin yeşil görüldüğü şartlarda, karışım yeşil olacaktır. Diğer şartlar tanımlanmadıkça bir renk üçgeni bir dalga bandının rengini tanımlamaz.

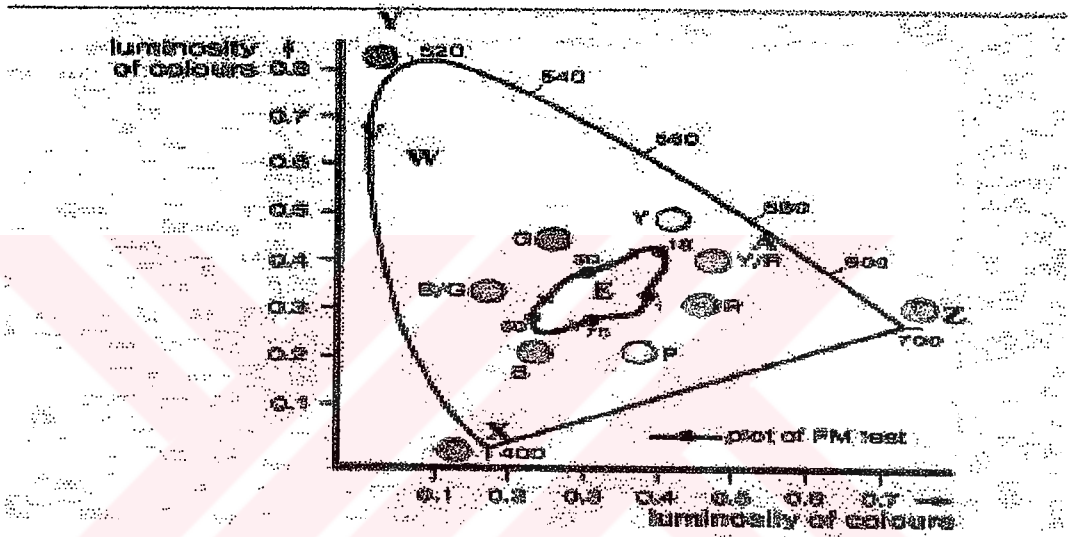
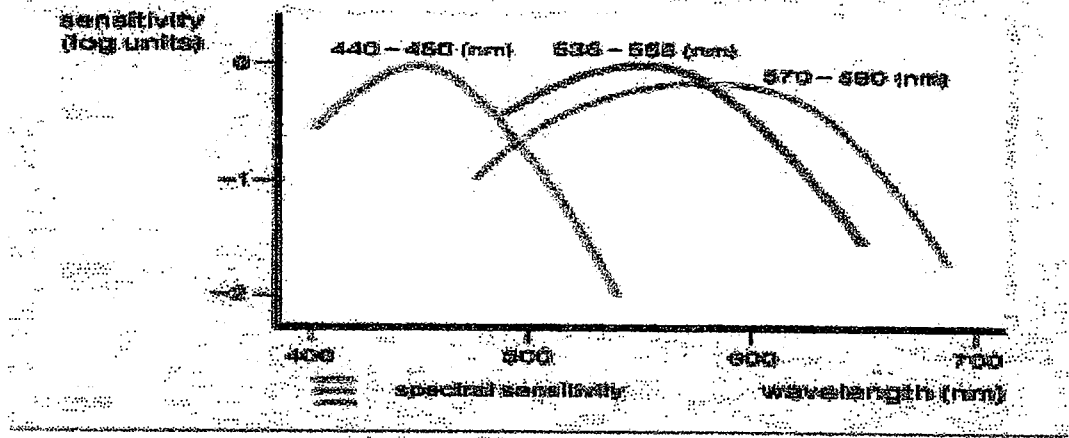
Renk eşleme verilerini göstermek için, en önemli sistem CIE (Comission International de L'Eclairage) kromatisite diyagramıdır (Daw 1995). Bu sistem boya ve boya ürünlerini kullanan pek çok endüstrinin ürünlerinin renklerini belirlemek için gereklidir (Pocorny ve Smith 1986).

CIE kromatisite diyagramında aynı zamanda standart olarak tanımlanan dalga boylarının çeşitli geniş bantları gösterilmektedir. Standart A kaynağı, tanımlanmış bir akım ve voltajda çalışan bir Tungsten lambasıdır. Standart C kaynağı gün ışığı yerine kullanılan önünde tanımlanmış bir mavi filtreli Tungsten lambasıdır. CIE kromatisite diyagramında E noktası spektrum boyunca dalga boylarının eşit aralıklarındaki eşit enerji miktarlarından çıkan bir kaynaktır (Daw 1995). E noktası beyaz görünür.

At nalı şeklindeki eğri spektral test renklerinin lokusunu işaret eder. 400-700 nm'yi birleştiren düz çizgi mor çizgisidir (Pocorny ve Smith 1989). Mor, spektral renk gibi meydana gelmez, ancak kısa ve uzun dalga boylarının karışımından meydana gelir.

Tüm fiziksel olarak tanınan renkler, spektrum lokusunun sınırları içinde ve mor çizgisinde meydana gelir (Pocorny ve Smith 1989).

Yüksek saturasyondaki renkler lokusa yakın, soluk renkler beyaz noktaya yakındır.



Şekil 2.3 Spektral duyarlılık grafiği ve renk üçgeni.

### 2.3.6. Tamamlayıcı dalga boyları

Uygun oranlarda karıştırıldığında beyaz oluşturan dalga boylarına tamamlayıcı (complementary) dalga boyları denir. CIE kromatisite diyagramındaki E noktası beyaz görünür ve buradan geçen düz çizgi dalga boyu eğrisini iki noktada keser. Bu iki nokta tamamlayıcı dalga boylarıdır. Örneğin 495 nm 650 nm'nin tamamlayıcı dalga boyudur (Daw 1995).

### 2.3.7. Renk eşleme (color matching)

19.yüzyıldan beri milyonlarca farklı renk tonu ve renk çeşidinin üç değişkenli sistemle tayin edilebildiği bilinmektedir. Bu trikromasinin bir özelliğidir. Normal renkli görmeye sahip bir kişi trikromat olarak isimlendirilir. Herhangi bir fiziksel renk, renklerin ve üç primer ışığın

uygun karışımı kullanılarak oluşturulabilir. Renk eşleme (color matching) renkli görmenin temel özelliklerini oluşturur, fizyolojik ve pratik öneme sahiptir (Pocorny ve Smith 1986).

Prototipik bir deneyde görünür spektrumu aralıklara bölen üç spektral ışık primer olarak seçilmiştir. Bir spektral test rengi ve bir primer bir alanda, diğer iki primer ikinci alanda görülmüştür. Deneğin görevi iki alanın görünümünü aynı renk yapmaktır. Color match elde edildiğinde alanların görünümü orijinal renklere benzemeyecektir. Color matchde önemli olan gerçek görünümünden çok eş görünümdür. Her üç primer de birbirleri ile karışırsa nötral beyaza benzeyebilirler. Bu beyaz eşlemede primerlerin rastgele olarak eşit değerde olduğu söylenebilir (Sharanjeet ve ark 1996).

Renk eşleme verileri genellikle 2 yolla gösterilebilir:

Birinci işlemde her primerin miktarı test dalga boyunun fonksiyonu olarak işaretlenir. Bu tip işaretlerde test rengine ilave edilen primere negatif değer verilir, diğer iki primere pozitif değer verilir. İkinci işlemde her primerin değeri primerlerin toplam ilgisine göre hesaplanır. Bu hesaplamada her bir primerin 0.3333 değeri vardır (eşit enerji beyazında ve 1.0 primere eş olan test renginde). Primerlerin toplam değeri 1.0 olacağı için, bir primerin değerinin diğer primer değerine göre işaretlenmesi renk eşleme ile ilgili bilgileri verecektir (Krauskopf ve Gegenfurtner 1992).

Renk eşleme değerleri bazı durumlarda, örneğin çok yüksek yoğunluklarda işlemez hale gelir. Foveada tanımlanan renk eşleme retinanın diğer bölgelerinde de geçersiz hale gelir. Bu kısmen maküla pigmentine kısmen de foveada olmayan rodların, retinanın diğer bölgelerinde bulunmasından kaynaklanabilir (Nickels 1995).

#### **2.4. Renk Görme Defektleri**

Üç çeşit koniye, normal konsantrasyonda koni pigmentine ve normal retina pigmentlerine sahip kişilere “trikromat” denir.

### 2.4.1. Konjenital renk görme defektleri

X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösterirler. Hemen her zaman kırmızı-yeşil tipte olup erkeklerde % 8, kadınlarda % 0.4 oranında görülür (Benson 1985; Utku ve Atmaca 1991).

**2.4.1.1. Kural dışı trikromatlar:** Her üç tip koni pigmenti de mevcuttur. Fakat bir tanesi fonksiyonel olarak patolojiktir. Bu kişiler tam saturasyondaki renkleri ayırt ederek düşük saturasyondaki renkleri (pastel renkleri) veya düşük aydınlatmada renk ayırımında zorlanırlar. Kural dışı trikromatlar disfonksiyonel olan pigmentin tipine göre üçe ayrılır:

**Protanomali:** X'e bağlı resesif geçer. Kırmızı dalga boyuna duyarlı pigment fonksiyonunda bozukluk vardır. Erkek popülasyonda % 1 oranında görülür.

**Deuteranomali:** X'e bağlı resesif geçer. Yeşil dalga boyuna duyarlı pigment fonksiyonunda bozukluk vardır. Erkek popülasyonda % 5 oranında görülür.

**Tritanomali:** Otozomal dominant geçer. Mavi renge duyarlı pigment fonksiyonunda bozukluk vardır. Erkek popülasyonda % 0.0001 oranında görülür.

**2.4.1.2. Dikromatlar:** Yaklaşık erkeklerin % 2'si dikromattır. Üç tip koni pigmentinden birisi tamamıyla afonksiyoneldir veya hiç yoktur. Üç grupta incelenir:

**Protanopi:** Kırmızı dalga boyuna duyarlı pigment kaybı mevcuttur. Kırmızı rengi daha koyu veya siyah olarak algırlarlar. Tüm renkleri yeşil ve mavinin karışımları şeklinde görürler. 1798 yılında kendisi de bir protanop olan John Dalton kendi renk algılamasını detaylı bir şekilde tanımlamıştır (Swanson 1989).

**Deuteranopia:** En çok karşılaşılan dikromatizm tipidir. Yeşil dalga boyuna duyarlı pigment kaybı mevcuttur. Kırmızı ve yeşili ayırt edemezler. Mavi ve sarıyı görürler.

Protanop ve deuteranop bireyler, günlük hayatta birçok renk karışıklığı yaşarlar. Ayrıca trafik ışıklarını doğru olarak değerlendiremezler. Deuteranop bir kişi için kırmızı ve sarı ışık benzer görünürken, yeşil ışık beyaz gibi görünmektedir. Buna karşılık protanop bir

kişi için kırmızı ışık sarı ve yeşil ışıktan daha karanlık bir renk olarak algılanmakta, gece karanlığında kırmızı ışık sarı gibi değerlendirilebilmektedir, ayrıca bu kişiler kırmızı ışıkla aydınlatılmış alanlarda zorlanmaktadırlar.

**Tritanopi:** Mavi dalga boyuna duyarlı pigment kaybı mevcuttur. Erkek popülasyonda % 0.001 oranında görülür. En nadir görülen dikromatizm tipidir. Sarı-mavi ve mor gibi renkleri beyaz veya gri olarak görürler. Kırmızı ve yeşili normal görürler.

**2.4.1.3. Monokromatlar:** Hiçbir rengi ayırt edemezler. Farklı iki tipi mevcuttur:

**Rod monokromatlar (tipik akromatopsi):** Nadir görülür. Retinada fonksiyonel koni pigmentlerinin konjenital yokluğu söz konusudur. Görme keskinliğinde azalma (0.5/10 – 1/10), fotofobi, nistagmus, maküla hipoplazisi gibi bulgular tabloda mevcuttur. Elektoretinografinin tanıda değeri yüksektir. Komplet akromatopsi ve inkomplet akromatopsi olmak üzere 2 tipi vardır.

**Koni monokromatlar (atipik akromatopsi):** Yalnızca bir tip koni pigmenti vardır. Bu da 500 nm'de duyarlı mavi koni pigmentidir. Görme 5/10 civarındadır. Görme alanı ve elektoretinografi sonuçları normaldir. Nistagmus, fotofobi yoktur. Renk görme için en az iki tip koni pigmenti gerektiğinden bu kişiler de rod monokromatlar kadar akromattırlar (Utku ve Atmaca 1991, Daw 1995).

#### **2.4.2. Akkiz Renk Görme Defektleri**

Akkiz renk görme defektleri, görme sistemini etkileyen patolojiler sonucu ortaya çıkar. Retina, optik sinir ve görme korteksinde hasar yapan çeşitli hastalıklar nedeniyle oluşabilir. Renkli görmeyi etkileyebilen retina ve optik sinir hasarı etyolojisinde toksik, metabolik, inflamasyon, demyelinizan, dejeneratif, vasküler veya tümoral faktörler rol oynayabilir (Benson 1985, Pocorny ve Smith 1986, Utku ve Atmaca 1991)

Akkiz renk görme defekti çeşitleri:

**2.4.2.1. Kırmızı-yeşil algılama defektleri:** İki tipi mevcuttur.

**Tip 1-** Önce protonapiyi ilerledikçe de akromatopsiyi (monokromatları) taklit eder. Makula etkilenmiştir.

**Tip 2-** Dikromatik dönemde deuteranopiyi taklit eder. Optik sinir etkilenmiştir.

Papilla tümörü, optik nevrit, alkol entoksikasyonu, Von-Graefe hastalığı, retina dekolmanı ve makula kistleri gibi hastalıklarda kırmızı-yeşil algılanma defektleri görülür.

**2.4.2.2. Mavi – sarı algılama defektleri :** Katarakt, hipertansif retinopati, retina damar lezyonları, klorokin entoksikasyonu, dejeneratif myopi, glokom ve koroid melanomu gibi hastalıklarda mavi-sarı algılama defektleri görülür.

Köllner kuralına göre retina hastalıkları sıklıkla mavi-sarı renk defektine, optik sinir hastalıkları ise kırmızı-yeşil renk defektine neden olur. Bu kural bütün akkiz diskromatopsiler için geçerli olmasa da genel bir kuraldır (Swanson 1989, Dow 1995).

#### **2.4.3. Konjenital ve akkiz renk görme defektleri arasındaki farklar**

1. Konjenital renk görme defektleri genellikle bilateral ve simetriktir. Akkiz renk defektleri ise sıklıkla bir gözü daha fazla etkiler.

2. Konjenital renk görme defektli hastalar renkleri doğru olarak isimlendirirler. Oysa akkiz renk defektli hastalar tipik olarak yanlış renk isimleri kullanırlar veya bilinen objelerde renk görünümünün değiştiğini ifade ederler.

3. Konjenital renk görme defektlerinde sıklıkla kırmızı-yeşil, akkiz renk defektlerinde ise mavi-sarı renk defektine rastlanır.

4. Konjenital renk görme defekti sabit olup, hayat boyu aynı şiddettedir. Akkiz renk defektleri ise değişken olup, şiddeti birlikte bulunan patolojiye ve bunun lokalizasyonuna bağlıdır.

5. Konjenital renk defektlerinde fundus muayenesi ya minimal ya da hiçbir bulgu yok iken akkiz renk defektlerinde birlikte bulunduğu patolojik olayla uyumlu fundus bulguları vardır.

6. Konjenital renk görme defektleri erkeklerde daha yüksek oranda bulunur. Buna karşılık akkiz renk görme defektleri kadın ve erkeklerde eşit oranda gözlenir (Pocorny ve Smith 1989, Cutillas ve ark 1999).



## 2.5. Renk Görme Testleri

Bir renk görme testinin klinikte kullanılabilir olması için şu kriterleri taşıması gerekir (Utku ve Atmaca 1991).

1. Hasta tarafından kolay anlaşılır olması,
2. Güvenirlik düzeyinin yüksek olması,
3. Kullanılan aletlerin ucuz olması,
4. Test sonuçlarının değerlendirilmesinde uzmanlaşmış hekime gereksinim duyulmaması.

**2.5.1. Test ortamı:** Renk görme testleri, gözlemcinin farklı dalga boylarının algılayıp algılamadığını araştırır. Bir renk görme testinin doğru olması için, test stimulusunun dalga boyunun dağılımının dikkatli bir şekilde kontrol edilmesi gerekir. Normal ev içi ışıklar veya pencere ışığı renk görme testi için yeterli bir aydınlanma değildir (Stager ve ark 1993).

Uluslararası Aydınlanma Komisyonu (CIE) aydınlanma için temel bir sınıflama yaparak ve hemen hemen tüm renk testlerini buna yandaş olarak dizayn etmiş ve CIE standart iluminant – C olarak tanımlamıştır. Bu aydınlanmalar kuzey yarım kürede kuzey ışığı ile hesaplanmıştır. Yine standart illüminasyonu sağlamak için Mac Beth Easel Lambası (C lambası) spesifik olarak taramalarda kullanılmak için dizayn edilmiştir. Aydınlanmanın kalitesi renk çevirme indeksi ile belirlenmiştir. Buradaki 100 skoru mükemmel olduğunun göstergesidir. Renk görme testleri için piyasada satılan lambaların indeksi 90, gün ışığına benzer floresans lambaların indeksi 76'dır. C lambası her zaman bulunamadığından yerine floresan ışığı kullanılabilir (Stager ve ark 1993, Nuzzi ve ark 1997).

Test mesafesi ve süresi de test sonuçlarını etkiler. Test mesafesi arttıkça ve test süresi azaldıkça gözlemcilerin hata skorlarının arttığı ve bazı testlerin bu parametrelerden diğerlerinden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Standart sağlamak için test mesafesi sıralama testlerinde 0.5 m, plate (levha) testlerinde 0.75 m'dir. Test sırasında kullanılan renkli kontakt lens ve gözlük camları test skorunu değiştirir, bu yüzden kullanılmamalıdır (Sommerfield ve ark 1989).

## 2.5.2. Klinikte kullanılan renk testleri

Renk görme testleri başlıca 5 grupta incelenir.

**2.5.2.1. Ayırma testleri:** Fener ve yün-yumak testleri bu gruba girer. Amacı renk defektlerini araştırmak ve nedenini saptamak değildir. Basitçe renklerin ayırt edilip edilmediği konusunda bilgi verirler.

**2.5.2.2. Levha (plate) testleri:** Bu testler yüzyılı aşkın bir süredir renk defektlerini saptamak için kullanılır.

En çok kullanılan pseudoisokromatik levhalardır. PIC testleri içinde en yaygın kullanılanı ilk kez 1917'de yayınlanan ve en son baskısı 1962'de yapılan Ishihara testidir. Standart Ishihara testi 38 levha içerir. Burada semboller (numaralar, yazı veya geometrik figürler) renkli noktalardan oluşmuş bir zemin üzerinde yine renkli noktalar ile kompanse edilmişlerdir. Normal kişilerde semboller ile zemin rengi ayırt edilebildiğinden renkler seçilir. Bazı levhalarda normal birey bir figür görürken defektli birey bir şey göremez. Bazılarında ise renk defektli bir figür görürken, normal kişi ayırım yapamaz (Birch ve Keever 1993)

Diğer levha testleri: City University Test, Soan Achromatapsia Test, Berson Mavi Koni monokromatizm testi, Ohkuama testi, Duarin test, Tokyo medical college testi, AO-HRR testleridir (Somerfield ve ark 1989, Neitz 2000).

Levha testlerinin üstünlüğünün nedeni nisbeten ucuz, kolay bulunur ve kullanımının basit olmasıdır. Çocuklar ve okuma yazması olmayanlara rahatça uygulanabilir. Ancak renk defektinin şiddetini ve tipini saptayamadığı gibi kantitatif değerlendirme de sağlayamaz (Stager ve ark 1993).

**2.5.2.3. Sıralama testleri:** Bir grup renkli piyonun renk tonlarına göre sıralanması esasına dayanırlar. 50 yıl önce tanımlanmışlardır. Başlangıçta normal insanların renk görme yeteneklerini sınıflandırmak için kullanılırlarken daha sonraları akkiz renk defektleri için kullanılmaya başlanmışlardır.

Sıralama testleri üç grupta incelenir.

**2.5.2.3.1. Ton ayırımını esas alan testler:** Farnsworth-Munsell 100 ton testi, Farnsworth Panel D 15 testi, Farnsworth desatüre panel D 15 testi, Lantony yeni renk testi.

**2.5.2.3.2. Parlaklık ayırımını esas alan testler:** Verriest parlaklık ayırım testi.

**2.5.2.3.3. Doymuşluk (saturasyon) ayırımını esas alanlar:** Sahlgren saturasyon testi ve Lantony yeni renk testidir (Lindblom ve ark 1988).

#### **2.5.2.4. Klinikte en çok kullanılan renk testleri**

**FM-100 ton renk testi :** En tanınmış sıralama testidir. Bu test normal renk görmesi olan kişileri üst, orta ve alt düzey olarak sınıflandırabilir. Renk defektlerini de orta ve ileri derecede olmak üzere ayırabilir. Her bir kutuda 21 renkli piyon olmak üzere toplam 4 kutu ve 84 piyondan oluşmuştur. Test sonuçları hata skoru, aks ve kadran analiz metodlarıyla değerlendirilir. İyi kooperasyon gerektirir (Lugo ve Tiedeman 1986, Birch ve Dain 1987, Craven 1993).

**Farnsworth Munsell D 15 testi:** Birbirinden farklı tonda 15 ayrı renkli piyonun sırası ile dizilebilmesi esasına dayanır. Bu test ağır renk defektlerini hafif renk görme defekti bulunanlardan ve normallerden ayırmak amacıyla geliştirilmiştir. Ancak FM 100 ton testi kadar hassas değildir (Bassi ve ark 1993).

**Lantony yeni renk testi:** Her biri 15 renkli piyon içeren 4 kutu ve 10 gri piyon olmak üzere toplam 70 piyondan oluşmuştur. Her kutudaki piyonların parlaklıkları aynı olup doymuşluk seviyeleri farklıdır. Farklı parlaklıklarda 10 tane gri piyon vardır. Her kutuda gri piyonlar renkli piyonlar ile karıştırılır ve hastadan renkliler ile grileri iki gruba ayırması istenir. Bu test konjenital ve akkiz renk defektlerinin her ikisinde de kullanılabilir.

**Anomaloskoplar:** Daha önceki renk testlerinin aksine değerlendirmesi zor olup eğitilmiş eleman gerektirmektedir. Spektral eşlenmeyi esas alarak yapılmış cihazlardır. Nagel anomaloskopu daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayarlanabilir optik sistem aracılığı ile ortadan ikiye ayrılmış bir saha görülür. Hasta testte yarım alanı diğeriyle eşdeğer renkte

yapmaya çalışır. En tanınmışları Nagel, Neitz ve Besancon anomaloskoplarıdır. Çeşitli denklemler sonucunda kırmızı-yeşil ve mavi-sarı eksen defektleri ortaya konur (Arden ve ark 1988).

**Bilgisayarlı sistemler:** Son yıllarda geliştirilen birçok komputere renk görme testi mevcuttur. Bu testler daha önce anlatılan testlere oranla daha güvenli olmasına karşın, pahalı ve uzmanlaşmış doktor gerektirmesi nedeni ile yaygın olarak kullanılamamaktadır (Arden ve ark 1988, Gündüz ve ark 1988b).

## 2.6. Diabetik Retinopati (DR)

Diabetes Mellitus pankreasın insülin salgısının mutlak ya da oransal yetersizliği veya etkisinin azlığı (insülin direnci) ile oluşan kendini bazı klinik belirtiler, glikozüri ve en önemlisi hiperglisemi ile belli eden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluklarıyla karakterize bir endokrin ve metabolizma hastalığıdır (Clark 1988 ).

Diabetes mellitus dünyada % 2-4 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Diabet, akut metabolik komplikasyonların yanısıra uzun dönemde vasküler, retinal veya nöropatik bozukluklara yol açar (Blackard 1994).

Diabetik retinopati prekapiller arteriol, kapiller ve venüllerin etkilendiği bir tür mikroanjiopatidir (Kanski 1994). 20-74 yaşları arasında gelişen körlüklerin en önemli nedenidir (Stratton ve ark 2001).

Diabetik retinopatinin ortaya çıkma olasılığı ve şiddeti hastanın yaşı ve hastalığın süresi ile doğru orantılıdır. Bu olasılık tip II (insülin bağımsız) diabetes mellitusda ilk 10 yılda; % 25, 10-30 yılda % 30, 30 yıldan sonra % 90 civarındadır. Tip I (İnsüline bağımlı) diabetes mellitusda diabet puberteden önce başlamışsa puberte çağında retinopati gelişim hızı artar ki bu durumda hormon değişiklikleri sorumlu tutulmaktadır. Pubertenin başlamasından sonra diabetin süresi retinopati için en önemli belirleyici etken olmaktadır.

Tip I diabetlilerde diabetik retinopatinin görülme oranı 10-15 yıllık sürede % 30-50 iken, 20-30 yıllık sürede % 71-90 olarak kabul edilmektedir (Klein ve ark 1994).

### **2.6.1. Diabetik retinopatinin risk faktörleri**

Diabetik kişilerde retinopati gelişmesine zemin olabilecek bazı etkenler bilinmektedir. Bu faktörlerin hiçbirisi komplikasyonlardan tek başına sorumlu değildir.

Risk faktörleri şunlardır:

#### **2.6.1.1. Kronik hiperglisemi**

Diabet'in komplikasyonları uzun süren hiperglisemi ile ilişkilidir ve kan şekerinin düzenli kontrolü ile mikrovasküler komplikasyonlar geciktirilebilir (Frank 1995, Adelin ve ark 2001).

Total glikolize hemoglobin veya buna çok yakın olan HbA<sub>1c</sub> ölçümleri ile son 6-12 hafta içindeki kan glikoz seviyelerinin ortalamasını saptamak mümkün olmaktadır. Glikolize Hb seviyesinin yüksekliği diabetik retinopati gelişimi için en önemli faktördür (Yoshida ve ark 2001).

Yapılan bir çalışmada iyi bir metabolik kontrol altında olan tip I diabetli hastalarda retinopati gelişme oranı % 10 bulunurken, kontrolsüz hastalarda bu oran % 40 bulunmuştur (Okudaira ve ark 2000).

#### **2.6.1.2. Diabet süresi**

Diabette süre hiperglisemi gibi önemli bir risk faktörüdür (Chen ve ark 1992, Lewis ve ark 1994, Frank 1995). Tip I insüline bağımlı genç diabetlilerde ilk 5 sene içerisinde genellikle retinopati gelişmemektedir. Tip II, insüline bağımlı olan veya olmayan 30 yaşın üzerindeki diabetlilerde hastalığın başlangıcında retinopatiye pek rastlanmamakla birlikte bu grup olgularda diabetin başlangıç zamanını ve dolayısı ile de diabetin süresini kesin olarak saptamak daha güçtür (Klein ve ark 1984).

15 yıllık bir sürenin sonunda tip I diabetik olguların % 50'sinde proliferatif diabetik retinopati (PDR) görülmektedir. Aynı sürenin sonunda tip II diabetlilerde PDR görülme sıklığı ise çok daha düşüktür (Klein ve ark 1992).

### **2.6.1.3. Diabetin tipi ve tedavi şekli**

Yapılan bir çalışmada (Klein ve ark 1992) 30 yaşın altında insüline bağımlı tip II diabeti olan 966 olgu ile 30 yaşın üzerinde tip II diabeti olan 1370 olgu karşılaştırılmıştır. Genç olgularda PDR % 23 oranında görülürken, yaşlı grubun insülin alan olgularında % 10, insülin almayan olgularında ise % 3 oranında PDR'ye rastlanmıştır. İnsülin bağımlılığı PDR görülme riskini artırmaktadır.

### **2.6.1.4. Yaş**

Yetişkin diabetlilerde yaş faktörünün retinopati üzerindeki etkisi araştırılmış; tip II, insüline bağımlı olmayan yaşlı (55-80 yaş) diabetlilerde retinopati sıklığının metabolik kontrol, hastalığın süresi ve diğer risk faktörlerine bağlı olmaksızın yaşlanma ile belirgin derecede arttığı saptanmıştır (Nalibott ve Rosenthal 1989).

### **2.6.1.5. Puberte**

Pubertenin erken retinopati gelişmesine hangi mekanizmalarla yol açtığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Proliferatif diabetik retinopatili olgularda büyüme hormonu (GH) seviyeleri fundusları normal olan diabetli olgularından daha yüksek bulunmuştur (Sönmez ve ark 1995).

İnsüline benzer growth faktör I (IGF-1) GH'nun büyümeyi artırıcı etkileri için bir mediatördür (Dills ve ark 1990). Bir polipeptid olan IGF-1 insülinin A zincirine çok benzerlik gösterir ve hipofiz bezinden salgılanan GH'un etkisi ile karaciğerde yapılır (Frank 1984). Yapılan çalışmalarda (Hyen ve ark 1988, Chantelau 1998, Dills ve ark 1990) proliferatif diabetik retinopatili olgularda vitreus IGF-1 seviyelerinin retinopatisi olmayanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

### **2.6.1.6. Hipertansiyon**

Hipertansif diabetlilerde diabetik retinopati, diabetik nefropati, kardiovasküler komplikasyonlar ve mortalite hipotansif diabetlilere göre daha fazla görülmektedir (Hsueh ve Anderson 1992). Yapılan bir çalışmada (Berinstein ve ark 1997) hipertansiyonu olan

diabetli Amerika kızılderililerinde retinopatinin, hipertansiyonu olmayan diabetli kızılderililere göre daha çok olduğu bulunmuştur.

Hipertansiyonla birlikte retina kan akımındaki artış tehlikelidir. Bu retinanın küçük damarlarının endoteline zarar vermektedir (Kohner 1997).

#### **2.6.1.7. Diabetik nefropati**

Diabetin önemli bir mikroanjiopatik komplikasyonudur (Dhanesha ve ark 1991, Abu El-Asrar ve ark 1999). Proliferatif diabetik retinopatiye benzer bir seyir gösterir. Diabet süresi aynı olan hastalar arasında yapılan bir araştırmada (Roy ve ark 1986) retinopati görülme oranı böbrek hastalığı olanlarda 3 kat, mikroproteinürisi olanlarda 2 kat, makroproteinürisi olanlarda 4 kat daha fazla bulunmuştur.

#### **2.6.1.8. Gebelik**

Gebeliğin diabetik retinopatinin ilerlemesini hızlandırdığı kanıtlanmıştır (Klein ve ark 1990). Gebelik başlangıcında retinopati yoksa retinal komplikasyonların gelişme riski düşüktür. Bunun tam tersi olarak başlangıçta retinopati ne kadar şiddetli ise gebelik esnasında ilerleme ihtimali o kadar fazla olacaktır (Best ve Chakravarthy 1997, Star ve Carpenter 1998).

#### **2.6.1.9. Genetik faktörler**

Çeşitli çalışmalarda (Rand ve ark 1985, Cruickshanks 1992) hücre yüzeylerinde bulunan HLA antijenleri ile diabetik retinopati arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırmacılar HLA-DR<sub>4</sub> ve DR<sub>3</sub> fenotipi bulunan olgularda proliferatif diabetik retinopati gelişme riskinde belirgin bir artış olduğunu saptamışlardır. Özellikle HLA-DR<sub>4</sub> 'ün varlığı proliferatif retinopatiye yatkınlığın genetik bir işareti olarak kabul edilmektedir.

#### **2.6.1.10. Irk ve cinsiyet**

Diabetik retinopati siyahlarda beyazlara oranla daha ağır seyretmektedir (Roy 2000). Kadınlarda ise erkeklere oranla daha fazla görme kaybına neden olmaktadır (Hayward ve ark 2002).

### 2.6.1.11. Sigara

Nikotin hipoksi ve vasküler oklüzyona neden olmaktadır ayrıca insülin absorpsiyonunu da olumsuz yönde etkilemektedir (Christiansen ve Matsbad 1989).

### 2.6.2. Diabetik retinopatinin patogenezi

Diabetik retinopatide ortaya çıkan lezyonların tümü 2 temel olayın sonucudur: Mikrovasküler tıkanma ve mikrovasküler sızıntı

Mikrovasküler tıkanmaya yol açan değişiklikler

1. Kapiller bazal membran kalınlaşması,
2. Kapiller endotel hücre harabiyeti ve proliferasyonu
3. Oksijen transportunda bozukluğa yol açan eritrositlerdeki değişiklikler (Eritrosit kümelenme özelliğinin artması, glikolize hemoglobinlerin yükselmiş seviyeleri, 2, 3 difosfogliserat düzeyinin azalması.
4. Trombositlerin kümelenme ve yapışma özelliklerinin artması, trombojenik prostoglandin derivelerinin artmış sentezi, kan vizkozitesinde artışa yol açan plazma protein anomalileri, hızlanmış fibrinojen tüketimi, antitrombin III'ün azalması, fibrinolizisin azalması (Frank 1984, Benson 1985).

Bütün bu değişiklikler sonucunda kapillerlerin oklüzyonu ile retinada beslenemeyen iskemik alanlar ve retinal hipoksi oluşur. Hipoksiye dokunun cevabı iki şekilde olabilir. Birincisi beslenemeyen bölgeleri kanlandırabilmek amacı ile normalde mevcut olmayan arteriovenöz şantlar, kollateraller gelişir. Bunlar IRMA olarak adlandırılan intraretinal mikrovasküler anomalilerdir (Murooka ve Shimuzu 1984).

İkincisi ise hipoksik dokuyu kanlandırabilmek amacı ile yeni damar oluşumu yani neovaskülarizasyondur. Böylece proliferatif evreye geçilir (Kanski 1994). Normalde proliferasyonu uyarıcı ve inhibe edici faktörler bir denge içindedir. Diabette gelişen neovaskülarizasyonlar bu dengenin bozulmasından kaynaklanır. Neovaskülarizasyonun oluşması için stimulus, iskemik retinadan salındığı tahmin edilen anjiogenik veya vazoproliferatif faktörlerden gelir (Aiello ve ark 1997, Hofman 2001).



Mikrovasküler sızıntı adı verilen patolojik olay damar duvarı permeabilitesinin bozularak kan elemanlarını çevresindeki retina dokusuna sızdırmasıdır. Sonuç hemoraji veya ödemdir.

Mikrovasküler sızıntıya yol açan değişiklikler:

1. Perisit hücre kaybı,
2. Endotel hücre harabiyeti,
3. Kan-retina bariyerinin bozulması,
4. Mikroanevrizma oluşumudur (Hattat 1993).

Perisitlerin kaybı, diabetik retinopatide karşılaşılan ilk değişikliklerdendir. Perisit hücreleri retina dışında santral sinir sistemi, glomerüller ve aort kavsinde bulunur. Ancak hiçbir yerde retinadaki kadar sık değildir. Retina vasküler sisteminde perisit endotel oranı 1/1'dir, en yakın orana sahip santral sinir sisteminde bile bu rakam 1/10'dur. Perisitlerin kaybı sonucunda kan akımı ayarlanması bozularak iskemik zemin oluşmakta ve mikroanevrizmalar olarak gözlenebilen kapiller genişlemeler oluşmaktadır. Perisitlerin kaybolduğu alanda endotel hücre proliferasyonu gözlenmektedir (Bayraktar 2000).

Retinada kan-retina bariyeri bulunduğu için plazmadan molekül geçişi sınırlıdır. Kan retina bariyeri retina vasküler endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşan iç kan-retina bariyeri ve retina pigment epiteli hücreleri arasındaki sıkı bağlantıdan oluşan dış kan-retina bariyeri olarak adlandırılan iki anatomik alanda lokalizedir (Marshall ve Spalton 1994).

Eğer iç veya dış kan-retina bariyerinden biri parçalanırsa ekstrasellüler alana plazmadan giren kısım artar ve bu alan genişler. Genişleme sıklıkla maküler alandadır. Diabetik maküler ödem oldukça sıktır (Kaunisto ve ark 2001).

#### **2.6.2.1. Diabetik retinopati patogenezinde biyokimyasal mekanizmalar**

Diabetik retinopatide patolojik değişikliklerin ortaya çıkmasında rol oynayan biyokimyasal mekanizmalar ile ilgili çeşitli teoriler vardır. Bunlardan en önemlileri aldoz redüktaz (Sorbitol yolu) metabolizması ve proteinlerin enzimatik olmayan glikolizasyonudur (Gelişken 1991).

Aldoz redüktaz yolu: Vücutta glikoz, aldoz redüktaz enzimi yardımıyla sorbitole dönüşür. Sorbitol de fruktoza dönüşerek enerji kaynağı olarak kullanılır. İşlemin birinci kısmında glikoz sorbitole dönüşürken NADPH tüketir, miyoinozitol ortaya çıkar. Hiperglisemik ortamda aldoz redüktaz aktivitesi artar, NADPH fazla miktarda tüketilir ve aşırı miktarda sorbitol ortaya çıkar. Doku toksini olarak görev yapan sorbitol retinopati yanı sıra nöropati, katarakt ve nefropati patogenezinin de sorumludur (Frank 1990).

Nonenzimatik glikolizasyon: Uzun süreli hiperglisemide glikoz proteinlere kimyasal bakımdan nonenzimatik olarak yapışır ve en iyi örneği glikolize hemoglobin olan, bozulmaya dayanıklı bir takım maddelerin ortaya çıkmasına yol açar. Normal kişilerde glikolize hemoglobin (HbA<sub>1C</sub>) total hemoglobinin % 3-6'sı iken diabetiklerde % 10-20 civarında artmıştır (Akarçay 1991).

Ketamin ve amodori adını alan proteinler bir dizi reaksiyona uğrayarak ileri glukolizasyon ürünleri denilen AGE (Advanced Glycolisation Endproducts) ürünlerinin ortaya çıkmasına neden olurlar. AGE ürünleri bazal membranda albümin ve IgG birikimine zemin hazırladıkları için bazal membran kalınlaşmasından sorumludurlar (Garner 1993).

### 2.6.3. Diabetik retinopatinin sınıflandırması

Diabetik retinopatinin sınıflandırması ilk olarak Hirschberg tarafından 1890'da yapılmıştır. Daha sonra Slosse, Scott, Duke Elder, L'Esperance ve Vink değişik sınıflamalar yapmışlardır.

Klinik olarak en son yapılan sınıflandırmaya göre:

**2.6.3.1. Başlangıç diabetik retinopati:** Bu aşamada bulgu yoktur veya nonspesifik normal bulgular vardır. Bu aşamada tanı oftalmoskopik olarak konulamaz. Fundus patolojileri floressein anjiografi ile tespit edilebilir, bir kısım başlangıç diabetik retinopatili hastada ise floressein anjiografi de normaldir, ancak kontrast duyarlılık, renk görme muayenesi ve elektoretinogram gibi psikofizik testler ile tanı konabilir.

**2.6.3.2. Zemin diabetik retinopati :** Retinada ortaya çıkan mikrovasküler değişiklikler iç limitan zarı geçmez. Bunlar venlerin dilatasyonu, mikroanevrizmalar, retina içi kanamalar,

retina ödemi, sert eksudalardır (beyazımsı, sarı renkli, keskin sınırlı lipid/lipoprotein birikimleri) ve sıklıkla kapiller tıkanıklık bölgelerinin yakınında oluşur.

Mikroanevrizmalar diabetik retinopatinin klinik olarak izlenen ilk lezyonudur (Benson 1985). İç nükleer katta yerleşir ve sayısı hastalığın şiddeti ile orantılıdır (Kohner ve Sleightholm 1986). Çapları 20-200 µm arasında değişir. Nokta kanamalardan ayırmak zor olabilir ancak bunlar düzgün kenarlı ve yuvarlaktır (Steven ve Yanof 1991).

Retinal kanamalar yapısal bozukluk gösteren fragil kapiller damarlar ve ince duvarlı mikroanevrizmalardan gelişir (Atmaca ve Gündüz 1993). Retinal hemorajilerin morfolojik olarak birkaç formu vardır ve bunlar retinada yerleştiği bölgeye göre değişir (Akarçay 1991). İğ şekilli kanamalar sinir lifleri katında yer alırlar. Nokta ve leke şekilli kanamalar dış pleksiform ve iç nükleer katta yerleşir. Çok sayıda büyük nokta-leke (blot-dot) tarzında kanamalar arterioller tıkanma sonucunda gelişirler ve hastalığın preproliferatif döneme geçtiğini gösterir. Diğer bir kanama şekli iç limitan membran altı kanamalardır ve iç limitan membran retinadan ayrılır. Bu kanamalar genellikle yarım şeklidir.

Sert eksudalar genellikle dış pleksiform ve iç nükleer katta yerleşen, lipid yüklü makrofaj ve kolesterol plakları içeren lezyonlardır (Atmaca ve Gündüz 1993). Değişik boyutlarda soluk sarı renkte görünürler ve merkezlerinde mikroanevrizmalar bulunur.

**2.6.3.3. Preproliferatif diabetik retinopati:** Zemin diabetik retinopati ile proliferatif diabetik retinopati arasındaki evredir. Bu evrede ciddi retinal iskemi vardır (Aiello 1997). Retinada arterioller tıkanma ve yumuşak eksudalar, iskemik alanlarda artış, geniş nokta-leke kanamalar ve venlerde bozukluklar izlenir.

Yumuşak eksudalar cotton-wool eksudaları olarak adlandırılır ve aksonlardaki iletimin duraklaması sonucunda ortaya çıkarlar.

Arteriollerdeki tıkanma genellikle terminal arteriollerden başlar, zamanla büyük arterielleri de tutar. Makülayı besleyen damarların tıkanması sonucunda görme kaybı ortaya çıkar (ETDRS 1991).

Venlerde boncuklanma (ven segmentinde yerel daralma ve genişleme olması), halka oluşumu (venin normal seyrinden sapması), kılıflanma, perivenöz eksüdasyon ve ven tıkanıklığı şeklinde değişiklikler oluşmaktadır.

Intraretinal microvascular abnormality (IRMA): Retinal kapiller yatakta düzensiz segmental dilatasyondur (Murooka ve Shimuzu 1984).

**2.6.3.4. Proliferatif diabetik retinopati (PDR):** PDR'li olguların % 44'ü Tip I, % 28'i insüline bağımlı tip II, % 26'sı da insülin bağımsız tip II'dir (Atmaca ve Gündüz 1993).

PDR retina yüzeyinde yeni damar oluşumu ile karakterizedir (Miller ve D'amico 1994, Müftüoğlu 2001).

PDR'li olguların % 15'inde disk neovaskülarizasyonu, % 40'ında retina neovaskülarizasyonu, % 45'inde ise her ikisi birlikte bulunur. Neovaskülarizasyon önce endotel proliferasyonu şeklinde başlar, daha sonra fibröz doku gelişimi bu endotel proliferasyonuna eşlik eder (Little 1985). Optik diskte iç limitan membran bulunmadığından neovaskülarizasyon kolayca gelişir. Yeni damarlar bağ dokusu olan ortamlarda daha kolay büyürler. Bu nedenle yeni damarlar arka vitreus yüzeyine yayılırlar. Vitreustaki kontraksiyon sonucunda arka vitreus yüzeyine yapışık bu yeni damarlar vitreus içine doğru çekilir ve bu sırada çekilmeye bağlı damar duvarları hasara uğrayarak damarlardan kanama meydana gelir (Little 1985).

### 3. MATERYAL ve METOT

#### 3.1. Olgu seçimi ve Temini

Bu çalışmada 15.12.1998 ve 15.12.2000 tarihleri arasında diabetes mellitus tanısı ile Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ve Türk Diabet Cemiyeti polikliniğine müracaatla takip ve tedavi edilen rastgele seçilen 100 hastanın 186 gözüne Farnsworth Munsell 100 ton testi uygulandı.

Aynı tarihlerde Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğine oftalmolojik muayene amacıyla başvuran, kırma kusuru dışında herhangi bir patoloji tespit edilmeyen rastgele seçilen 30 hastanın 60 gözüne de kontrol grubu olarak aynı test uygulandı.

Çalışmaya alınan diabetik hastalar başlangıç DR, zemin DR, preproliferatif DR ve proliferatif DR olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelendi.

Hasta grubundaki:

1. Başlangıç DR'li (Normal fundus bulgulu) 29 hastanın 57 gözü
2. Zemin DR'li 33 hastanın 64 gözü,
3. Preproliferatif DR'li 21 hastanın 39 gözü,
4. Proliferatif DR'li 17 hastanın 26 gözü ve kontrol grubuna aşağıdaki işlemler uygulandı:

**3.1.1. Anamnez:** Diabetik hastanın yaşı, aile hikayesi, hastalığın başlangıç tarihi, süresi, semptomların seyri ve şiddeti, kullandığı ilaçlar, daha önceden diabetik retinopati nedeniyle argon laser fotokoagülasyon uygulamasının yapılıp yapılmadığı, katarakt ameliyatı olup olmadığı soruldu. Diabetik retinopatili olgularda laser tedavisi uygulanmasının renk görmede değişikliklere neden olabileceği ile ilgili yayın (Kurtenbach ve ark 2001) dikkate alınarak laser tedavisi görmüş olan 2 göz çalışma grubuna dahil edilmedi. Ayrıca ilave olarak katarakt nedeniyle ameliyat olan 8 göz de çalışma harici tutuldu.

**3.1.2. Oftalmolojik muayene:** Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçüldü. Görme keskinlikleri düzeltmeyle tam olan olgular çalışma kapsamına alındı. Refraksiyon kusuru  $\pm 2.00$  dioptriden fazla olan 2 göz çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların göz içi basınçları (GİB) Applanasyon

tonometresi ile ölçüldü. GİB'ları 12–20 mm Hg olan olgular çalışmaya alındı. Neovasküler glokom nedeniyle tedavi gören 2 göz çalışma kapsamına alınmadı.

**3.1.3. Fundus floressein anjiyografisi (FFA) :** Diabetik retinopati bulguları olan laser tedavisi planlamak amacıyla FFA gerektiği düşünülen hastalara uygulandı.

**3.1.4. Renk görme muayenesi:** Farnsworth-Munsell 100 hue (ton) testi uygulanarak yapıldı. Toplam 4 kutudan oluşan bu testte her bir kutuda, kutunun başında ve sonunda 2 sabit referans disk olmak üzere 21 hareketli disk bulunur. Sabit disklerin arasında parlaklık ve doymuşluğu aynı, yalnızca tonu farklı olan renkler vardır.

Renklerin kutulara göre dağılımı aşağıdaki gibidir:

85-21 numaralı kutu : pembe – sarı,

22-42 numaralı kutu : sarı – yeşil,

43-63 numaralı kutu : yeşil –mor,

64-84 numaralı kutu : mor – kırmızı

Farnsworth Munsell 100 ton testinde esas olarak dalga boyu ayrımı, yani renk tonu ayrımı test edilir. Her bir kutu tek tek hastanın önüne konur, diskler kutudan çıkartılıp karıştırılır ve hastadan bu diskleri kutunun başında ve sonunda bulunan sabit referans renklere göre sıralaması istenir.

### **3.2. Test Uygulama Koşulları:**

1. Test monooküler olarak yapılmalıdır.
2. Monooküler görme en az 1/10 düzeyinde olmalıdır.
3. Standart aydınlatma kullanılmalıdır: Karanlık odada Macbeth Easel (1000 lüx) lambası, flöresan lamba veya gün ışığı kullanılmalıdır.

Farnsworth-Munsell 100 ton testi bütün olgularda basit bir düzenele ve aynı standart şartlar altında uygulandı. Test karanlık bir odada, 2.50 metre yükseklikteki tavandan 18 watt'lık iki adet flöresan lamba ile dik olarak aydınlatılan bir masada beyaz bir zemin üzerine yerleştirildi. Testin yapılışı hastaya iyice anlatıldı. Olgularımızın çoğu 45 yaş ve üzerinde olduğu için test öncesi presbiyopi düzeltilmesi yapıldı. Hastaya her gözü için 20-25 dakika süre verildi ve test monooküler olarak uygulandı. Test bitimlerinde test sonuçları Farnsworth-Munsell 100 ton testi grafik kağıtlarına çizildi ve total hata skorları kayıt edildi

(Gündüz ve ark 1988). Çalışmada renk görme muayenesi ile ilgili istatistiki değerlendirmeler total hata skorları hesaplanarak yapıldı.

### 3.3. Test sonuçlarının değerlendirilmesi:

Her bir kutu için hastanın dizme sırasıyla disklerin numarası standart Farnsworth Munsell 100 ton testi grafiklerine geçirilir. Her bir disk için hata, o diskin arkasındaki numarayla her iki yanındaki numaraların aritmetik farkının toplamına eşittir. Böylece her bir disk için bulunan değerlerin grafikteki yeri her bir göz için farklı renklerde ayrı ayrı işaretlenir ve işaretlenen her bir nokta iki yanındaki noktayla birleştirilerek aynı grafik kartı üzerinde iki göz için iki ayrı grafik elde edilir.

Her bir disk için bulunan hata skorları toplamına total hata skoru denir. Hata skoru hesaplanırken, komşu iki disk arasındaki aritmetik farklar esas alındığından hiç hata yapılmaması halinde bile 85 disk için 170 total hata skoru vardır. Bu nedenle toplam hata skorundan 170 sayısı çıkarılarak gerçek hata skoru hesaplanır.

Renk defekti derecelendirmesi, bu işlemden sonra yapılmalıdır. 800'ün üzerindeki gerçek hata skorunda disklerin rastgele dizildiği düşünülür (Craven 1993).

Hiçbir oküler patolojisi ve renkli görme kusuru olmayan insanların ancak % 1-2'si hiç hata yapmadan bu testi yapabilir. Test yaşa göre de değişkenlik gösterir (Karaçorlu 2001).

**FM 100 ton testi sonuçları :** Aşağıdaki yöntemlerle değerlendirilebilir

1. İstatistiksel analiz (Kinner 1970, Aspinal 1974)
2. Bilgisayarlı analiz sistemi (Craven 1993)
3. Aks analizi (Bassi ve ark 1993)
4. Kadran Analizi (Smith ve ark 1985).

FM 100 ton testinde renk ayırımının zayıf olduğu yerlerde hatalar toplanır.

Bu testte :

Protanoplar : 14-24 ve 52-72 numaralı diskler arasında,

Tritanoplar : 80-9 ve 42-54 numaralı diskler arasında,

Deutanop : 12-22 ve 52-64 numaralı diskler arasında fazla hata yaparlar.

Bunlar grafiğe yerleştirildiğinde akslar şöyle olur:

Protanop : 19 - 63

Deuteranop : 14 - 59

Tritanop : 1- 46

Verriest (1982) rastgele seçilen 480 kişide yaptığı çalışmada her yaş grubu için normal total skorun % 95 persentilini gösteren bir grafik çizmiştir. Buna göre; renk diskriminasyonunun 20-30 yaş arasında optimal olduğunu (ort 40 hata puanı), bundan sonra ortalama hata puanının her dekad için 15 puan arttığını göstererek, 20-40 yaş grubunun alt ve üst seviyelerinde daha fazla hata yapıldığını bildirmiş ve yaşa göre total hata skorunu hesaplamıştır. Eğer toplam hata puanı grafikteki yaşla ilişkili kritik puanın altında ise bunu normal kabul etmiştir. Biz de çalışmamızda bu yaş normlarını kullandık. Yine bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda (Bresnick ve ark 1985, Roy ve ark 1986) yaşa bağlı olarak lenste meydana gelen değişikliklerden dolayı ileri yaş grubunda, mavi-sarı renk görme defektinin, kırmızı-yeşil renk görme defektinden fazla olacağı bildirilmektedir.

FM 100 ton testinde grafik analizi yoruma bağlıdır. Bu nedenle bazı araştırmacılar (Smith ve ark 1985) testin değerlendirilmesinde kadrana analizi yöntemini önermektedirler.

Kadrana analizine göre FM 100 ton testi grafiği 4 kadrana ayrılır. Disklerin kadrana göre dağılımı aşağıdaki gibidir.

Kadrana I (C<sub>1</sub>) : 75-11 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadrana II (C<sub>2</sub>) : 12-32 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadrana III (C<sub>3</sub>) : 33-53 numaralı diskler arasındaki total hata skoru,

Kadrana IV (C<sub>4</sub>) : 54-74 numaralı diskler arasındaki total hata skorudur.

Kadrana I ve Kadrana III'teki total hata skoru toplamının Kadrana II ve Kadrana IV'teki total hata skoruna oranının istatistiksel açıdan anlamlı olması tritan defekti olarak kabul edilir.



### 3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Olgulardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS for Windows paket programı yardımı ile değerlendirildi. Sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığını araştırmak amacıyla  $X^2$  testi uygulandı,  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Diabetes mellituslu olgularımızdan başlangıç DR'li 29 olgunun 15'i kadın, 14'ü erkekti. Zemin DR'li 33 olgunun 19'u kadın, 14'ü erkek, preproliferatif 21 olgunun 12'si kadın, 9'u erkek, proliferatif DR'li 17 olgunun 10'u kadın, 7'si erkekti. Olgularımızın cins ve diabetik retinopati tipine göre dağılımı Tablo 4.1'de görülmektedir.

**Tablo 4.1 Olguların cinsiyet ve diabetik retinopati tipine göre dağılımı**

<b>Fundus Tipi</b>	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Toplam</b>
<b>Başlangıç DR</b>	15	14	29
<b>Zemin DR</b>	19	14	33
<b>Preproliferatif DR</b>	12	9	21
<b>Proliferatif DR</b>	10	7	17
<b>Toplam</b>	56	44	100

Olgularımızı başlangıç DR'li 29 olgunun 57 gözü, zemin DR'li 33 olgunun 64 gözü, preproliferatif DR'li 21 olgunun 39 gözü, proliferatif DR'li 17 olgunun 26 gözü oluşturmaktaydı. Olgularımızın fundus bulgularına göre dağılımı Tablo 4.2'de görülmektedir.

**Tablo 4.2 Olguların fundus bulgularına göre dağılımı**

<b>Fundus bulguları</b>	<b>Olgu sayısı</b>	<b>Göz sayısı</b>
<b>Fundusu normal</b>	29	57
<b>Zemin DR</b>	33	64
<b>Preproliferatif DR</b>	21	39
<b>Proliferatif Dr</b>	17	26
<b>Toplam</b>	100	186

Olgularımızın yaşa göre dağılımında Hasta grupta 0-20 yaş grubunda 4 olgu, 21-40 yaş grubunda 13 olgu, 41-60 yaş grubunda 65 olgu, 61 ve üzeri yaş grubunda ise 18 olgu iken

kontrol grubunda 0-20 yaş grubunda 3 olgu, 21-40 yaş grubunda 9 olgu, 41-60 yaş grubunda 13 olgu, 61 ve üzeri yaş grubunda ise 5 olgu bulunmaktaydı. Hasta ve kontrol grubundaki olguların yaşa göre dağılımı Tablo 4.3'te görülmektedir.

**Tablo 4.3 Hasta ve kontrol grubundaki olguların yaşa göre dağılımı**

Yaş grubu (yıl)	Hasta sayısı	%	Kontrol grubu	%
0-20	4	4	3	10
21-40	13	13	9	30
41-60	65	65	13	43.4
61 ve ↑	18	18	5	16.6

Çalışmamızda olguları kadrans analizi ile değerlendirdik, kontrol grubu ile diabetes mellituslu grubun her birini ve diabetes mellituslu her bir grubu birbiri ile karşılaştırdık. Fundus bulgularına göre renk defektlerinin göz sayısına dağılımı Tablo 4.4'te görülmektedir.

**Tablo 4.4 Fundus bulgularına göre renk defektlerinin göz sayısına dağılımı**

Fundus Bulgusu	Renk defekti			Normal	Toplam
	M-S	K-Y	Atipik		
Normal	8	3	11	35	57
%	14.3	5.2	19.3	61.4	
Zemin DR	15	4	21	24	64
%	23.4	6.2	31.8	37.5	
Preproliferatif DR	23	5	5	6	39
%	58.9	12.8	12.8	15.3	
Proliferatif DR	16	5	4	1	26
%	61.5	19.2	15.4	3.8	
Kontrol	-	-	-	60	60

M-S : Mavi-sarı, K-Y : Kırmızı-yeşil

Başlangıç DR'li olgularımızın 8 tanesinde mavi-sarı, 3 tanesinde kırmızı yeşil, 11 tanesinde ise atipik renk defekti bulundu. Zemin DR'li olgularımızın 15' inde mavi-sarı, 4'ünde kırmızı yeşil, 21'inde atipik renk defekti, preproliferatif DR'li olguların 23'ünde mavi-sarı, 5'inde kırmızı-yeşil, 5'inde atipik renk defekti bulunurken proliferatif DR'li olgularımız 16'sında mavi-sarı, 5'inde kırmızı yeşil, 4'ünde ise atipik renk defekti bulundu. Kontrol grubunu oluşturan olgularımızın hiçbirinde renk defekti gözlenmedi.

Buna göre başlangıç DR'li, zemin DR'li, preproliferatif DR'li ve proliferatif DR'li gruplar arasında (C1+C3) ile (C2+C4) oranlarının birbirleri ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $P < 0.05$ ).

Kontrol grubu ile başlangıç DR'li, zemin DR'li, preproliferatif DR'li ve proliferatif DR'li grupların ayrı ayrı karşılaştırılmalarında da istatistiksel fark anlamlı idi ( $P < 0.05$ ).

Olgularımızda diyabetin süresi ile renk defektlerinin oluşumu arasındaki ilişki Tablo 4.5'te görülmektedir.

**Tablo 4.5 Diyabetin süresi ile mavi-sarı renk defektleri arasındaki ilişki**

Diabetin süresi (yıl)	Normal renk algılaması (%)	M-S renk defekti (%)
0-5	61.6	18.8
6-10	30.9	32.0
11-15	25.0	34.8
16 ve ↑	19.3	39.5

Çalışmada 0-5 yıllık diyabetli olgularımızda mavi sarı renk defekti oranı %18.8, 6-10 yıllık diyabetli olgularımızda mavi - sarı renk defekti oranı % 32.0, 11-15 yıllık diyabetli olgularımızda mavi-sarı renk defekti oranı % 34.8, 16 yıl ve üzeri diyabetli olgularımızda mavi-sarı renk defekti oranı ise %39.5 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede

olgularımızın diabet süresi ile mavi-sarı renk defekti oluşumu arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $P < 0.05$ ).



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetes mellituslu hastalarda edinsel renk defekti oluştuğu 40 yıldan fazla bir süreden beri bilinmektedir (Tregear ve ark 1997). Tregear'ın 1997'de yayınlandığı makaleye göre ilk olarak Dubois ve Cochet, daha sonra Verriest retinopatisi olmayan ya da minimal olan diabetli hastalarda renk görme defektleri oluştuğunu ifade etmişlerdir. Kinnear ve ark (1972) diabetli 800 hasta ile yaptıkları çalışmada diabetik hastalarda retinopati gelişmeden önce edinsel renk defektlerinin oluştuğunu göstermişler, Lakowski ve ark (1972) da retinopatisi olmayan 500 diabetli hastaya FM 100 ton testi uygulayarak diabetli hastaların FM 100 ton testi total hata skorlarını, kontrol grubuna göre yüksek olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Normal fundus görünümlü diabetik hastalara oranla diabetik retinopatili olgularda renk görme işlevinin daha zayıf olduğu bilinmektedir (Condit ve ark 1982, Arden ve ark 1988).

Diabetes mellitusta lens metabolizma değişikliklerine bağlı olarak özellikle kısa dalga boyundaki ışınların algılanması zorlaşır. Diabetli hastaların ön kamarasında reaktif oksijen türevleri ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> seviyesinin anlamlı bir şekilde arttığı böylece hem lenste hem de retinada artmış lipid peroksidasyonu sonucunda metabolik bozulma geliştiği gösterilmiştir (Dosso ve ark 1996). Ayrıca retina kapillerlerinin bazal membranlarındaki ultrastrüktürel bozulmalar sonucunda retina içine (iç limitan zar ve Müller hücre duvarındaki kalınlaşmadan dolayı) veya arka vitreusa sızan serum, ışığın dağılmasına ve özellikle kısa dalga boyundaki ışınların iyi algılanmamasına yol açar (Wolbrecht ve ark 1994).

Diabetes mellituslu hastalarda retinada morfolojik değişikliklerden önce fonksiyonel bozukluklar oluşmaktadır (Ewans ve ark 1997). Diabetik retinopatide akkiz olarak ortaya çıkan renk görme defekti genel olarak renk görmeye azalma ve mavi-sarı tipte renk görme defektinin görülmesi şeklindedir (Berninger ve ark 1990, Apostol ve Carstocea 1994, Fong ve ark 1999). Bu nedenle oftalmoskopi ve anjiyografik olarak retinopati saptanmadan önce erken dönemde bu bozuklukları ortaya çıkaracak muayene yöntemleri önem kazanmaktadır (Gillow ve Gray 2001). Erken dönemde oluşabilecek hasarı tespit edebilme amacıyla uzun süreden beri renkli görme, kontrast duyarlılık ve elektrofizyolojik testler gibi psikofizik ölçümler kullanılmaktadır (Gündüz ve Arden 1989, Ghirlanda ve ark 1997, Parisi ve Uccioli 2001). FM 100 ton testi renk diskriminasyonunu değerlendiren ve edinsel renk görme bozukluklarını ortaya çıkaran oldukça hassas bir testtir. FM 100 ton testinin mavi-sarı ve kırmızı-yeşil renk defektlerinin her ikisini de saptaması, klinikte kullanılan renk testleri içinde

en duyarlı olması, normal renkli görmeyi ve renk defektlerini sınıflandırması gibi avantajları vardır. Buna karşılık testin uygulanmasının ve sonuçlarının değerlendirilmesinin hasta ve doktor yönünden zaman alıcı ve sıkıcı olması, iyi kooperasyon gerektirmesi, sonuçların değerlendirilmesinde kesin kuralların olmaması gibi olumsuz yönleri de söz konusudur (Birch ve Dain 1987).

FM 100 ton testi uygulanan 126 diabetli hastada başlangıç diabetik retinopatili olguların % 32'sinde, proliferatif DR'li olguların % 58'inde ve eksudatif makulopatililerin % 95'inde anormal total hata skorları tespit edilmiş, aynı zamanda retinopatideki şiddet artışı ile birlikte renk ayırımının da bozulduğu görülmüş, ancak renk görmedeki bozulmanın tedavi endikasyonunu tek başına belirlemeye yetmeyeceği bildirilmiştir (Green ve ark 1985).

Bu çalışmada normal fundus görünümüne sahip başlangıç DR'li grupta % 61.4, zemin DR'li grupta % 37.5, preproliferatif DR'li grupta % 15.3, proliferatif DR'li grupta % 3.8 oranında normal renk görmenin mevcut olduğu saptanmıştır. Bu da olgularımızda retinopatinin şiddetiyle doğru orantılı olarak renkli görmenin bozulduğunu gösterir. Retinopati şiddetiyle orantılı olarak renk görmenin bozulmasının nedeni, retinada meydana gelen diabete bağlı metabolik bozukluklar ve diabetik retinopatinin şiddetiyle doğru orantılı olarak görmedeki azalmadır (Roy ve ark 1984).

FM 100 ton testiyle yapılan başka bir çalışmada (Hardy ve ark 1995) preproliferatif retinopatili olgularda % 41, proliferatif retinopatili olgularda % 65 oranında mavi-sarı renk defekti görüldüğü bildirilmiştir. Diabetes mellituslu hastalarda renk görme defektlerini araştırmak için yapılan başka bir çalışmada (Bekir ve Karaaslan 1993) tüm diabetli hastaların % 30.9'unda mavi-sarı renk defekti % 24.5'inde atipik renk defekti olduğu ve renk görmedeki bozulmanın diabetik retinopatinin şiddeti ile arttığı gösterilmiştir. 2701 hasta üzerinde gerçekleştirilen diğer bir çalışmada (Fong ve ark 1999) ise yetişkin diabetlilerde % 50 oranında renk defekti görüldüğü ve bu defektlerin mavi-sarı tipte olduğu bildirilmiştir. Bresnick ve ark (1985) renk görme defektinin derecesinin retinopati derecesi ile ilişkili olduğunu, makula ödemi ile sert eksudaların olması halinde renk defektlerinin arttığını saptamışlar, Fontana ve Verriest'in (1986) çalışmalarında da retinopati derecesi ile renk görmede bozulmanın arttığı bildirilmiştir. Utku (1990) renk görme defektlerinin araştırıldığı 87 diabetli hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, genel olarak renkli görmenin bozulduğunu ve en çok görülen renk defektinin mavi-sarı renk defekti olduğunu, fundusu normal olan grupta

% 35, nonproliferatif retinopatili grupta % 84, proliferatif retinopatili grupta % 36 oranında renk görme defekti bulunduğunu göstermiştir. Diğer bir çalışmada (Mantjarvi ve ark 1992) 48 diabetli hastaya standart psödokromatik levha, FM 100 ton testi, FM D15 testi ve Nagel anomaloskopu uygulanmış, diabetli hastalarda bu testlerin hepsinde tritan renk defektlerinin ortaya çıktığı, fakat alınan sonuçlara göre FM 100 ton testinin daha hassas olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada normal fundus görünümüne sahip diabetli grupla kontrol grubu arasında kadran analizi yöntemine göre anlamlı renk defekti farkının olması renk görmeyen diabetik retinopati gelişmeden önce bozulduğunu gösterir. Bu, diabetes mellituslu olgularda erken dönemde retinal hasarın saptanmasında önemli olabilir. Birçok yayında retinopati gelişmeden önce renk defektinin olduğu bildirilmesine rağmen (Peduzzi ve ark 1989, Condit ve ark, Roy ve ark 1984), Palmberg ve ark (1981) retinopati gelişiminden sonra renk defektinin ortaya çıktığını ileri sürmektedirler. Bulgularımız retinopati gelişmeden önce renk defektinin ortaya çıktığı görüşüne uygunluk göstermektedir.

Bu çalışmada normal fundusa sahip diabetli grupta % 14.3, zemin DR'li grupta % 23.4, preproliferatif DR'li grupta % 58.9, Proliferatif DR'li grupta % 61.5 oranında mavi-sarı renk defekti saptadık. Diabetli gruplarda mavi-sarı renk defekti, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde fazla olup ( $P<0.05$ ), retinopati bulgularıyla doğru orantılı olarak defektin görülme oranı artmaktadır. Çalışmamızda mavi-sarı renk defekti görülme oranının literatürde bildirilen oranlara göre daha düşük olmasının nedeni, atipik renk defektli olarak sınıflandırdığımız grubun fazla sayıda olmasıdır. Bu da hastalarımızın kooperasyon bozukluğuna, Macbeth Easel lambası yerine flöresan lambası kullanmamıza, test kutumuzda bulunan disklerin renklerinin el ile oynanması nedeniyle zamanla bozulmasına bağlı olabilir.

Diabetik hastalarda retinopatinin başlaması ve gelişiminde diabetes mellitusun süresinin, hastalığın başlama yaşının ve puberte döneminin önemli rol oynadığı bilinmektedir (Klein ve ark 1985). Aspinal ve ark (1983) diabetik retinopatisi bulunmayan 549 diabetli hastayı 7 yıl süre ile FM 100 ton testi ile izlemişler, görme keskinliği normal olan, diabetik retinopatisi bulunmayan diabetlilerde renk görmeyen normal popülasyona göre daha bozuk olduğunu ve bunun özellikle mavi-sarı renk ekseninde belirgin olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca 7 yıl içinde renk görme defekti belirlenen hastalardaki retinopati gelişiminin daha hızlı olduğunu ve FM 100 ton testinin bu hastaların takibinde kullanabileceğini bildirmişlerdir.



Moloney ve Drury (1982) insüline bağımlı 54 diabetli hastada başlangıçta renk ayırımında bir bozulma tespit edememiş fakat aynı hastalarda 10 yıllık gözlem süresinde mavi-sarı defektlerin ortaya çıktığı ve bazı hastalarda retinopati gelişiminden önce defektlerin bulunduğunu belirtmiştir. Hansen ve ark (1993) ise renk görme defektinin yaş, cinsiyet ve diabetes mellitusun metabolik kontrolü ile ilişkili olmadığını savunmaktadırlar. Fakat çalışmada vaka sayılarının ve takip sürelerinin azlığı dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada 0-5 yıl arasındaki diabetes mellituslu olgularda % 61.6 oranında fundus normal idi ve % 18.8 oranında mavi-sarı renk defekti saptanmışken 6-10 yıllık diabetli olgularımızda % 30.9 oranında fundus normal iken, mavi-sarı renk defekti oranı % 32.0, 11-15 yıllık diabetli olgularımızda % 25 oranında fundus normal iken mavi-sarı renk defekti oranı % 34.8 idi. 16 yıl ve üzeri diabetli olgularımızda ise % 19.3 oranında fundus normal bulunurken, mavi-sarı renk defekti oranı ise % 39.5 idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede olgularımızın diabet süresi ile mavi-sarı renk defekti oluşumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ( $P<0.05$ ). Bu verilere göre diabetes mellitusun süresi uzadıkça renkli görme defektleri artmaktadır. Tregar ve ark (1997) 305 diabetli hastanın 3 yıl süre ile takip edildiği bir çalışmada mavi-sarı renk defektinin hastanın yaşı, hastalığın süresi ve retinada iskemi bulunması ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Yine insüline bağımlı DM'lu 20 hastanın 4 yıl süre ile takip edildiği bir başka çalışmada (Kurtenbach ve ark 1999) elektronik anamoloskop kullanılarak hastaların renkli görmeleri değerlendirilmiş ve mavi-sarı renk defekti olduğu gözlenmiş, hastalardaki mavi-sarı renk defekti oluşumunun hastalığın süresi ve retinada başlayan morfolojik değişiklikler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Diabetiklerdeki renk algılama bozukluğu başlangıçta mavi-sarı aksta iken retina içi patolojinin geliştiği ve bipolar hücrelerle ganglion hücrelerinin de etkilendiği ileri dönemlerde kırmızı-yeşil aksı da etkilenir (Bresnick ve ark 1985, Roy ve ark 1986, Trick ve ark 1988).

Bu çalışmada da literatüre uygun olarak kırmızı-yeşil renk defekti preproliferatif DR ve proliferatif DR dönemlerinde daha fazla oranlarda bulunmuştur.

Roy ve ark (2000) çalışmalarında sağ ve sol göz arasında total hata skorları karşılaştırıldığında iki göz arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen sağ gözlerde total hata skorları daha yüksek bulundu. Bu da önce testin önce sağ göze uygulanması nedeniyle, sol

gözde hastaların testi öğrenmelerinin etkili olduğu ve böylece hastaların teste daha iyi koopere olmaları şeklinde açıklanabilir.

Kadın ve erkek diabetliler arasında retinopati oluşumu açısından cinsiyetin bir öneminin olmadığı bildirilmiştir (Kurtenbach ve ark 1999, Roy 2000).

Bu çalışmada da 56 kadın ve 44 erkek hasta vardı. Kadın sayısı fazla olmasına rağmen kadın erkek oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $P<0.05$ ).

Metabolik kontrollerle diabetik retinopatinin önlenmesi eskiden beri tartışma konusu olmuştur. Daha önceleri metabolik kontrolün retinopati oluşumuna ve ilerlemesine etkisinin olmadığı savunulurken son dönemde metabolik kontrolün, diabetik retinopati ilerlemesini geciktirdiği ortaya konmuştur (DCCT 1993).

Diabetes mellitusun görme keskinliğinde hasar yapmadan önce nörosensoriyal yollarda bozukluk yaptığı bilinmektedir (Giovanni ve ark 1997). Son yıllarda renkli görme defektlerinde hipoksinin büyük rolü olduğu özellikle vurgulanmaktadır (Kurtenbach ve ark 1999). Kan glikoz düzeyindeki yükselme kapillerlerde dejenerasyon ve hipoksi oluşturmakta, retinada hücre ölümlerine neden olmaktadır. Hipoksi ve iskemi sonucunda koroidden yeni damar oluşumunu uyarıcı bir madde olan vascular endothelial growth factor (VEGF) salınarak, optik disk ve retinada neovaskülarizasyonu başlatmakta, böylece retinada dejeneratif değişiklikler oluşmaktadır (Arden ve ark 1998).

Fotoreseptörlerin oksijen ihtiyacı koroid dolaşımından sağlanır. Hipoksik ortam kısa dalga boyuna hassas konilerin opponet düzeyde etkilenmelerine neden olmakta, bu da mavi-sarı aksta renk defektini meydana getirmektedir (Holopigian 1997).

Retinopatisi olmayan hastalardaki renk görme defektlerinin oksijen inhalasyonu ile kısmen döndürüldüğünün gösterilmesi bu konu ile ilgili önemli bir gelişmedir (Dean ve ark 1997).

## SONUÇ:

- 1- Diabetik retinopati genellikle her iki gözde aynı şiddette, kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir.
- 2- Diabetik retinopati, diabetin süresi ve hastanın yaşıyla orantılı olarak gelişmektedir.
- 3- Diabetes mellituslu hastalarda genel olarak renkli görme bozulmaktadır ve bu defekt genellikle mavi-sarı renk defekti şeklindedir.
- 4- FM 100 ton testi uygulamasının uzun sürmesi, değerlendirilmesinin zor ve zaman alıcı olması, hastanın iyi bir kooperasyonunun gerekliliğine rağmen hassas bir test olması ve diabetik retinopatinin erken tanısında ve klinik seyrinin izlenmesinde oldukça değerli bir yöntemdir.
- 5- Diabetes mellituslu hastalarda rutin fundus muayenesi yanında hastalığın klinik seyrini ve tedavi kriterlerinin belirleme açısından düzenli aralıklarla renkli görme muayenesi yapılması uygun olacaktır.
- 6- Bu nedenle uygun diabetik olgularda, renk görme düzey ve defektlerinin kontrolü ileride oluşabilecek retinopatinin tespitinde erken tanı ve tedavi açısından gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır.

## 6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA – 2002

Dr. Berrin OKKA

Danışman  
Prof.Dr. Neyhan ERGENE

### **Diabetik Retinopatide Farnsworth-Munsell 100 Ton Renk Testi Sonuçları**

Diabetes mellitus (DM), geç komplikasyonları nedeniyle görmeyi tehdit eden ve hatta görme kayıplarına yol açan en önemli sağlık sorunlarından biridir. DM'un retinada neden olduğu mikrovasküler değişiklikler olarak tanımlanan diabetik retinopati ilerleyici bir hastalıktır.

Bugün diabetik retinopatide önce fonksiyonel değişimlerin olduğu ve bunu morfolojik değişikliklerin izlediği kabul edilmekte ve bu erken lezyonların erken tanı ve tedavi ile geriye döndürülebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle de fonksiyonel değişikliklerin erken tanısı önem kazanmaktadır. Tezin amacı DM'lu olgularda retinal hasarın erken dönemde tespiti ve hastalığın seyrini izlemede kullanılan testlerden biri olan Farnsworth-Munsell (FM) 100 ton renk görme testinin tanısal değerinin araştırılmasıdır.

S. Ü. Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği ve Türk Diabet Cemiyeti polikliniğine başvurarak takip ve tedavi edilen 100 hastanın 186 gözüne ve kontrol grubu olarak belirlediğimiz 30 sağlıklı bireyin 60 gözüne FM 100 ton testi uygulandı. FM 100 ton testi sonuçlarının değerlendirilmesinde kadran analizi yöntemi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde  $X^2$  testi kullanıldı,  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

DM'lu grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, DM'lu hastalarda renk görmede belirgin kötüleşmenin olduğu ve bu renk görme defektlerinin hastalığın ilerlemesi ve süresi ile doğru orantılı olarak arttığı, hakim olan renk defektinin mavi-sarı renk defekti tipinde olduğu gözlemlendi.

DM'lu olgularda henüz retinopati bulguları ortaya çıkmadan renkli görmede bozukluk oluştuğu, bu defektin tespitinde FM 100 ton testinin öneminin olduğu, retinopatinin tanı ve takibinde bu testin kullanılmasının hastalığın erken tanısı ve klinik seyrinin izlenmesinde önemli ölçüde yardımcı olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes Mellitus, diabetik retinopati, renkli görme, renk defektleri, FM 100 ton testi.



## 7. SUMMARY

### **The Results of Farnsworth-Munsell (FM) 100 Hue Test in Diabetic Retinopathy**

The late complications of diabetes mellitus (DM) threaten the eye and cause blindness. Microvascular changes caused by diabetes mellitus described as diabetic retinopathy, is a progressive disease.

Current concept in diabetic retinopathy is that the first changes occur at functional properties and later morphological changes take place, it is accepted that early diagnosis and treatment can reverse the pathology. Therefore the early diagnosis has significant importance. Our aim is to evaluate the value of Farnsworth-Munsell (FM) 100 hue test which is used for retinopathy diagnosis in DM patients.

FM 100 hue test was performed on, 186 eyes of 100 DM patients which were admitted to Ophthalmology Outpatient Department of Meram Medical Faculty, Selcuk University and Turkish Diabetes Society Outpatient Department. For the control group 60 eyes of 30 healthy subjects were tested. The results were evaluated by quadrant analysis method.  $X^2$  test was used as statistical method and  $P < 0.05$  was accepted as significant.

When results were compared, there was a significant difference for the degree of the deterioration of the color vision in DM patients which was correlated with the progression and the duration of the disease. The dominant colour vision defect was blue-yellow type.

It was concluded that, functional loss occurs before diabetic retinopathy lesions occur and FM 100 hue test is a valuable method for early diagnosis.

**Key words:** Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, color vision, color vision defect, FM 100 hue test.

## 8. KAYNAKLAR

**Abu El – Asrar AM, Ruberaan KAA, Al-Amro S, Kangave D, Moharram OA (1999)** *Risk factors for diabetic retinopathy among Saudi diabetics*, Int Ophthalmol, 22, 155-161.

**Adelin A, Zhang L, Krzentowski G, Lefebvre P (2001)** *Risk of developing retinopathy in diabetes control and complications trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control*, Diabetes Care, 24, 1275-1279.

**Aiello LP, Blankenship G, Cavalerano JD, Ferres FL, Kein R (1997)** *Diabetic retinopathy*, Diabetes Metabolism Reviews, 13(1),37-50.

**Akarçay K, Abid F, Öngör E (1991)** *Diabetlilerde HbA1c ve retinopati ilişkisi*, T Klin Oftalmol, 16, 338-342.

**Antony J, Adams WA, Verdon B, Spivey E (1999)** *Color vision* In “Duane’s Foundation of Clinical Ophthalmology” Eds. by Duane TD, Tasman W, Jaeger EA, 1-43, Harper & Row.

**Apostol S, Carstocea B (1994)** *Color vision in diabetics*, Ophthalmologia, 38, 17-22.

**Arden GB, Gündüz K, Perry S (1988)** *Color vision testing with a computer graphics system*, Clin Vis Sci , 2, 303-320.

**Arden GB, Gündüz K, Perry S (1988)** *Color vision testing with a computer graphics system: Preliminary results*, Doc Ophthalmol, 69, 167-174.

**Arden GB, Wolf JE, Tsang Y (1998)** *Does dark adaptation exacerbate diabetic retinopathy? Evidence and a linking hypothesis*, Vision Research, 38, 1723-1729.

- Aspinal PA, Kinnear PR, Duncan LJP (1983)** *Prediction of diabetic retinopathy from clinical variables and color vision data.* Diabetes Care 6, 144-48.
- Atmaca LS, Gündüz K (1993)** *Diabetik retinopatinin kliniği,* T Klin Oftalmol, 2, 16-2.
- Bassi CJ, Galonis JC, Hoffman J (1993)** *Comparison of the Farnsworth – Munsell 100-hue the Farnsworth D-15 and the L'Antony D- 15 desaturated color test,* Arch Ophthalmol, 3, 639-641.
- Bayraktar MZ (2000)** *Diabetik retinopati epidemiyolojisi,* Diabetik Retinopati” editör Şehirbay Ö, Nobel Kitabevi, 1-9.
- Becker UW, Nuske JH, Stieve H (1990)** *Phototransduction in the microvillar visual cell of limulus electrophysiology and biochemistry* in “Retinal Research” ed by Neville NO, Gerald JC, Pergamon Pres, 229-249.
- Bekir N, Karaaslan C (1993)** *Diabetik retinopatinin erken tanısında FM 100-ton testinin yeri ve önemi.* T Klin Oftalmol 23, 161-65.
- Benson WE, Tasman WE, Tasman W, Duane TD (1985)** *Diabetic retinopathy* In “Clinical Ophthalmology” Eds. by Duane TD, Jaeger EA, Harper and Row, 1-30.
- Benson WE (1986)** *An introduction to color vision* in “Clinical Ophthalmology” Ed by Duane TD, Jaeger EA, Harper & Row, 9, 1-19.
- Berinstein DM, Stahn RM, Weltzy TK, Leonardson GR, Herlihy JJ (1997)** *The prevalence of diabetic retinopathy and associated risk factors among Sioux Indians,* Diabetes Care, 20, 757-759.



- Berninger TA, Canning C, Strong N, Gündüz K, Arden GB (1990)** *Color vision disturbance in laser operators and patients: Comparison of argon and dye lasers*, *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 197, 494-507.
- Best RM, Chakravarthy U (1997)** *Diabetic retinopathy in pregnancy*, *Br J Ophthalmol* 81, 249-251.
- Bresnick GH, Condid SR, Palta M. (1985)** *Association of hue discrimination loss and diabetic retinopathy*. *Arch Ophthalmol* 103, 1317-27.
- Birch J, Dain SJ (1987)** *An averaging method for the interpretation of the Farnsworth – Munsell 100-hue test-II. Colour vision defects acquired in diabetic retinopathy*. *Ophthal Physiol Opt* 7 (3), 281-291.
- Birch J, Keever MC (1993)** *Survey of the accuracy of new pseudochromatic plates*, *Ophtal Physiol Opt*, 13, 35-40.
- Blackard W (1994)** *Non-insulin dependent diabetes mellitus* in “The Treatment in Endocrinology and Metabolism” Eds by CW Bardin, Mosby, 753-780.
- Carpenter MB, Sutin J, Wilkins W (1983)** *Retina In "Human Neuroanatomy"* Eds by James W. Lance, WB Saunders, 6-10.
- Chantelau E (1998)** *Evidence that up regulation of serum IGF-1 concentration can trigger acceleration of diabetic retinopathy*, *Br J Ophthalmol*, 82, 752 – 730.
- Chen MS, Kao CS, Chang CJ (1992)** *Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among noninsulin dependent diabetic subject*, *Am J Ophthalmol* 114(6), 723-730.

- Christiansen E, Matsbad S (1989)** *Smoking and diabetes mellitus*, Ugeskr Laeger, 151 (46), 3050-3053.
- Clark CV (1988)** *Ocular autonomic nerve function in proliferatif diabetic retinopathy*, Eye, 2, 96-101.
- Cohen A (1995)** *The retina. Synaptic connections of the retina*. In "Adler's Physiology of the eye" Eds by William MH; Mosby 10, 579-615.
- Condit R, Bresnick G, Korth K (1982)** *Hue discrimination loss and retinopathy severity in diabetes mellitus*, Invest Ophthalmol Vis Sci, 22, 52-55.
- Craven BJ (1993)** *A model for the observer on the Farnsworth – Munsell 100-hue test*, Invest Ophthalmol and Vis Sci 34, 3, 270-281.
- Cruickshanks KJ, Vadheim CM, Moss SE (1992)** *Genetic marker associations with proliferatif retinopathy in persons diagnosed with diabetes before 30 year of age*, Diabetes Care 41(7), 879-885.
- Cutillas MP, Sahraie A, Edgar DF (1993)** *Acquired colour vision defects in glaucoma their detection and clinical significance*, Br J Ophthalmol, 83, 1396-1402.
- Daw NW (1995)** *Color vision* in "Adler's Physiology of the eye" Eds by Hart WM, Mosby, 545-561.
- Davies NP, Morland AB (2002)** *Color matching in diabetes optical density of the crystalline lens and macular pigments*, Invest Ophthalmol and Vis Sci, 43(1), 281-289.
- DCCT Research Group (1993)** *The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes*, N Eng J Med, 329, 977-986.

- Dean MF, Arden GB, Dornhost A (1997)** *Partial reversal of protan and tritan colour defects with inhaled oxygen in insulin dependent diabetic subjects*, Br J Ophthalmol, 81, 27-30.
- Dhanesha U, Gilcrist J, Miles D (1991)** *Loss of visual function associated with microalbuminuria in diabetes mellitus*, Acta Ophthalmol, 69, 521-526.
- Dills DG, Mass SE, Klein R (1990)** *Is insulin-like growth factor I associated with diabetic retinopathy*, Diabetes 39(2), 191-195.
- Dosso AA, Bonvin ER, Morel Y, Golay A, Assal JP, Leuenburger PM (1996)** *Risk factors associated with colour vision defects in diabetic patients*, Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 234, 300-305.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group (1991)** *Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms*, Ophthalmology 98 (11), 807-23.
- Enach JM, Stiles WS (1961)** *The color change of monochromatic light with the retina angle*, Acta Ophthalmol, 329-336.
- Erdoğan E (1997)** *Diabetes mellitusun tedavisi*, Ed. Erdogan E, Bilimsel Tıp Yayınevi, 5-13.
- Ewans DW, Harris A, Danis RP, Arend O, Martin B (1997)** *Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy*, Br J Ophthalmol, 81, 279-282.
- Fırat T (1990)** *Gözün fizyolojisi*, Göz ve hastalıkları, Ed. Fırat T, Sayfa Ofset, 63-98.
- Fong DS, Barton FB, Bresnick GH (1999)** *Impaired color vision associated with diabetic retinopathy*, Am J Ophthalmol, 5, 612-617.

- Fontana M., Verriest G. (1986 )** *Modification by floangiography of color vision in diabetic patients.* Ophthalmologica 192, 210-6.
- Frank RN (1984)** *On the pathogenesis of diabetic retinopathy,* Ophthalmology, 91, 626-628.
- Frank RN (1990)** *Aldose reductase inhibition the chemical key to the control of diabetic retinopathy,* Arch Ophthalmol, 108, 1229-1231.
- Frank RN (1995)** *Etiologic mechanism in diabetic retinopathy,* in "Retina" Eds by Ryan SJ, Mosby, 1276-1243.
- Garner A (1993)** *Histopathology of diabetic retinopathy in man,* Eye, 7, 250-253.
- Gelişken Ö (1991)** *Diabetik retinopati patogenezi,* TOD XIV Kış Semp Bült, Ceylan Ofset, 3-6.
- Ghirland G, Di Leo M, Caputo S, Cercone S, Greco A. ( 1997 )** *From functional to microvascular abnormalities in early diabetic retinopathy,* Diabetes / Metabolism Reviews, 13 (1), 15-35.
- Gillow J.J., Gray M. (2001)** *The national screening committee review of diabetic retinopathy screening,* Eye 15, 1-2.
- Graham BV (1974)** *Mechanism of color vision* J Am Optom Ass, 45, 25-30.
- Green FD, Ghafour IM, Allan D. (1985)** *Color vision of diabetics* Br J Ophthalmol 69, 533-36.

- Guyton AC, Hall JE (2001)** “*The eye II. Receptor and neural function of the retina*” in Textbook of Medical Physiology Eds by Guyton AC, Hall JE, Saunders, 651-665.
- Gündüz K, Arden GB, Perry S (1988a)**, *Yeni bir renk muayene yöntemi*, T Oft Gaz 18, 139-145.
- Gündüz K, Arden GB, Perry S, Weinstein GW, Hitchings RA (1988b)**, *Color vision defects in ocular hypertension and glaucoma. Quantification with a computer-driven color television system*, Arch Ophthalmol, 106: 929-935.
- Gündüz K, Arden GB (1989)** *Changes in colour contrast sensitivity associated with operating argon lasers*, Br J Ophthalmol, 73, 241-246.
- Hara T (1990)** *Retinal binding protein* In “Retinal Research” Eds by Neville NO, Gerald JC, Pergamon Press, 179-207.
- Hardy KJ, Lipton J, Scase MO, Foster DH, Scarpello JHB (1995)** *Detection of colour vision abnormalities in uncomplicated type 1 diabetic patients with angiographically normal retinas*, Br J Ophthalmol 76, 461-464.
- Hart MW (1987)** *Acquired dyschromatopsias*, Surv Ophthalmol, 32, 10-31.
- Hansen OB, Bangstad HJ, Hultgren S, Fletcher R, Jorgensen KD (1993)** *Psychophysical visual function, retinopathy and glycemic control in insulin-dependent diabetics with normal visual acuity*. Acta Ophthalmol, 71, 230-257.
- Hattat N (1993)** *Diabet retinopatisinin etyopatogenezi*, TOD XVI Kış Semp Bült, Ceylan Ofset, 3-6.

- Hayward LM, Burden ML, Burden AC, Blacklidge CH, Raymond NT (2002)** *What is the prevalence of visual impairment in the general and diabetic populations: Are there ethnic and gender differences*, Diabet Med, 19, 27-34.
- Hernandez EV, Hu JG, Frambach DA, Gallemore RP (1995)** *Potassium conductances in cultured bovine and human retinal pigment epithelium* Invest Ophthalmol Vis Sci 36, 113-122.
- Heywood CA, Newcombe F (1994)** *Parvocellular (P) and magnocellular pathways*, Brain, 117, 245-257.
- Hofman P, Blauwgeers HGT, Vrensen GFJM (2001)** *Role of VEGF – A in endothelial phenotypic shift in human diabetic retinopathy and VEGF-A induced retinopathy in monkeys*, Ophthalmic Res, 33, 156-162.
- Holopigian K, Greenstein VC, Seile W (1997)** *Evidence for photoreceptor changes in patients with diabetic retinopathy*, Invest Ophthalmol Vis Sci, 39,235-265.
- Hsueh WA Anderson PW (1992)** *Hypertension, the endothelial cell and the vascular complications of diabetes mellitus*, Hypertension 20(2), 253-263.
- Hyen SL, Sharp PS, Brokks RA (1988)** *Serum IG-I concentrations in diabetic retinopathy*, Diabetic Medicine, 356-60.
- Kanski JJ (1994)** *A retinal vascular disorders systematic approach* in “Clinical Ophthalmology” Eds by Kanski JJ, Butterworth -Heineman, 344-357.
- Karaçorlu M (2001)** *Makula hastalıkları* “Temel Göz Hastalıkları” Editor Aydın P ve Akova Y, Güneş Kitabevi, 310-336.

- Katz M (1986)** *The human eye as an optical system* in “ Duane’s Foundation of Clinical Ophthalmology” Ed by Duane TD, Jaeger EA, Harper& Row, 40-52 .
- Kaunisto R, Terasvirta M, Usitupa M, Niskanen L (2001)** *Maculopathy and visual acuity in newly diagnosed type 2 diabetic patients and non- diabetic subjects, a 10 year follow up study*, Acta Ophthalmol Scan, 79, 163-168.
- Klein R, Klein BEK, Moss SE (1984)** *Prevalance and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years*, The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy No III, Arch Ophthalmol, 102, 527-32.
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, Demets DL (1985)** *Retinopathy in young – onset diabetic patients*. Diabetes Care 8 (4), 311-5.
- Klein BEK, Moss SE, Klein R (1990)** *Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy*, Diabetes Care 13 (1), 34-40.
- Klein R, Klein BEK, Moss SE (1992)** *Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy*, Diabetes Care 15 (2), 1875-91.
- Klein EK, Klein R, Moss SE (1994)** *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy*, Ophthalmology, 7-16.
- Koch KW (1994)** *Calcium as modulator of phototransductin in vertebrate photoreceptor cells*, Rev Physiol Biochem Pharmacol, 125, 151-175.
- Kohner EM, Sleightholm M (1986)** *Does microaneurysm count reflect severity of early diabetic retinopathy*. Ophthalmology 93, 586-89.
- Kohner E (1997)** *Diabetic retinopathy and high blood pressure defining the risk*, Am J Hypertension 10, 1815-1835.

- Kozart DM (1991)** *Anatomic correlation of the retina* in “Clinical Ophthalmology” Eds by Duane TD, Jaeger EA, Harper & Row, 1-13.
- Krauskopf J, Gegenfurtner K (1992)** *Color discrimination and adaptation*, Vision Res, 32(11), 2165-2175.
- Kurtenbach A, Wagner U, Schiffer U, Ranke M (1994)** *Brightness matching and colour discrimination in young diabetics without retinopathy*, Vision Res, 34, 115-122.
- Kurtenbach A, Schiefer U, Neu A, Zrenner E (1999)** *Preretinopic changes in the colour vision of juvenile diabetics*, Br J Ophthalmol 83, 43-46.
- Kurtenbach A, Erb C, Adler M, Born B (2001)** *Colour vision in diabetics tested by the Farnsworth-Munsell 28-hue desaturated test*, Colour Research and Application, 26, 292-296
- Lagnado L, Baylor D (1992)**, Signal flow in visual transduction, Neuron, 8, 995-1002.
- Landers A, Murdoch E, Birch J, Cousens SN, Babalola E, Lawal B et al (1998)** *Blue – yellow color vision in onchocercal area of northern Nigeria*, Br J Ophthalmol, 82, 510-516.
- Lavigne (1991)** *Phototransduction and information processing in the retina*, In “Principles and Neural Science” Eds by Kandel Schwartz, Elsevier Science, 400-418.
- Lewis JM, Jovanovic P, Peterson L (1994)** *Significance of diabetes duration and systolic blood pressure*, J Diabetes Complications 8(1), 51-54.



- Lindlom B, Wikholm M, Frisen L (1988)** *Sahlgren's saturation test for acquired dyschromatopsia: increased lightness enhances sensitivity*, Graefe's Archive Clin Exp Ophthalmol, 226, 447-8.
- Little HL (1985)** *Treatment of proliferatif diabetic retinopathy*, Ophthalmology, 95, 279-283.
- Lugo M, Tiedeman J (1986)** *Computerized scoring and graphing of the Farnsworth-Munsell 100-hue color vision test*, Am J Ophthalmol, 101, 469-474.
- Marmor FM (1980)** *Clinical physiology of the retina* in "Principles and Practice of Ophthalmology" Eds by Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF, WB Saunders, 823-856.
- Marshall J, Spalton DJ (1994)** *The normal retina* in "Atlas of Clinical Ophthalmology" Eds. By Spalton DJ, Hitchings RA, Year Book, 228-247.
- Mantjarvi M. (1992)** *Screening of diabetics who read incorrectly colour- dependent glucose test strips*, Doc Ophthalmol, 80, 323-328.
- Miller SJH (1989)** *Retina* in "Parson's diseases of the eye" Eds by C Livingstone, Saunders, 18, 3-69.
- Miller JW, D'amico DJ (1994)** *Proliferatif diabetic retinopathy* in "Principles and Practice of Ophthalmology" Eds. by Albert DM, Jacobiec F, Saunders, 760-782.
- Moloney J, Drury MI (1982)** *Retinopathy and retinal function in insulin-dependent diabetes mellitus*, Br J Ophthalmol, 62, 759-761.
- Morgan IG (1990)** *Amacrine cells* In "Retinal Research" Eds by Neville NO, Gerald JC, Pergamon Press, 193-215.

- Murooka K, Shimuzu K (1984)** *Intraretinal neovascularization in diabetic retinopathy*, Ophthalmology, 91, 1440-1446.
- Müftüoğlu G (2001)** *Retinanın vasküler hastalıkları*, Temel Göz Hastalıkları, Nobel Kitabevi, 296-301.
- Nalibott BD, Rosenthal M (1989)** *Effects of age complications in adult onset diabetes*, J Am Geriatr Soc 3 (91), 838-42.
- Neitz M (2000)** *A new mass-screening test for color vision deficiencies in children*, Color Research and Application, 26, 139-241.
- Newell FW (1986)** *Physiology and biochemistry of the eye* in "Principles and concepts in ophthalmology" Eds by Newell FW, Mosby, 71-98.
- Newman EA (1990)** *Electrophysiology of retinal cells* In "Retinal Research" Eds by Neville NO, Gerald JC, Pergamon Press, 154-168.
- Nickells RW, Burgoyne CF, Quigley HA, Zacks DJ (1995)** *Cloning and characterization of rodopsin cDNA from the old world monkey, Macaca fascicularis*, Invest Ophthalmol Vis Sci 36, 72-82.
- Nieves J L, Beltran A G, Romero J (2001)** *Response of human visual system to variable illuminant conditions and analysis of opponent-colour mechanism in colour constancy*, Ophthalmol Physiol Opt, 20, 44-58.
- Nuzzi R, Bellan A, Cerenini BB (1997)** *Glaucoma lighting and color vision*, Ophthalmologica, 211, 25-31.

- Okudaira M, Y okayama H , O tani T , U chigata Y , Iwamoto Y (2000)** *Slightly elevated blood pressure as well as poor metabolic control are risk factors for the progression of retinopathy in early onset Japanese type 2 diabetes*, Journal of Diabetes and It's Complications, 14, 281-287.
- Palmberg I, Smith M, Waltman S (1981)** *The natural history of retinopathy in diabetic patients*, Ophthalmology, 88, 613-618.
- Parisi V, Uccioli L. (2001)** *Visual electrophysical responses in persons with type 1 diabetes*. Diabetes / Metabolism Research and Reviews, 17, 12-8.
- Peduzzi M, Longanesi L, Ascari A, Cascione S, Galletti M (1989)** *Screening of early color vision loss in diabetic patients*, Fr J Ophthalmol, 12,791-796.
- Pocorny J, Smith C.V (1986)** *Eye disease and color defect*, Vision Res 26, 1573-84.
- Pocorny J, Smith CV (1989)** *Color vision and night vision* in "Retina" Eds by, Stephan JR, Mosby, 109-126.
- Rand I (1981)** *Recent advances in diabetic retinopathy*, Am J Med, 70,595-602.
- Rand I, Krolewski AS, Aillo LM (1985)** *Multiple factors in the prediction of risk proliferative diabetic retinopathy*, N England J Med, 313, 1433-1438.
- Richard HM (1994)** *Cell mosaics and neurotransmitters* In "Principles and Practice of Ophthalmology" Eds by Albert Jacobiec, WB Saunders, 389-396.
- Roof DJ, Heth CA (1994)** *Photoreceptors and retinal pigment epithelium: transduction and renewal mechanism* in "Organization of Retina" Eds by Albert DM, Jacobiec FA, Saunders, 309-332.

- Roy MS, Macculloch C, Hanna AK, Mortimer C (1984)** *Colour vision in long-standing diabetes mellitus*, Br J Ophthalmol, 68, 215-217.
- Roy MS, Gunkel RD, Podgar MJ (1986)** *Color vision of early diabetic retinopathy*. Arch Ophthalmol, 106, 225-28.
- Roy MS (2000)** *Diabetic retinopathy in African Americans with type 1 diabetes*, Arch Ophthalmol, 118, 105-115.
- Saari SJ (1995)** *The biochemistry of sensory transduction in vertebrate photoreceptors in "Adler's Physiology of the Eye"*Eds By Hart WM, Mosby, 460-484.
- Sharanjeet J, Kulikowski J, Walsh V (1996)** *The detection and discrimination of catogorical yellow*, Ophthal Physiol Opt, 17(1), 32-37.
- Smith CV, Pocorny J, Pass AS (1985)** *Colour axis determination on the Farnsworth Munsell 100-hue test*, Am J Ophthalmol, 100, 176-182.
- Snell RS, Lemp MA (1989)** *Clinical anatomy of the eye*, In "Anatomy", Eds by Snell RS, Lemp MA, Blackwell Scientific Publication, 119-194.
- Somerfield MR, Long GM, Tuck JP, Gillard ET (1989)** *Effect of viewing conditions on standart m easures of a cquired a nd c ongenital c olor d efects*, Optom and V is Sci, 1, 29-33.
- Sönmez M, Özentürk Y, Öрге Y (1995)** *Proliferatif diabetik retinopati oluşumunda büyüme hormonunun (GH) etkisi*, T Klin Oftalmol 4(3), 238-241.

**Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter P A (1994)** *Atlas of Clinical Ophthalmology*, Eds by Spalton DJ, Mosby 1-30.

**Stager DR, Ewerett M, Swanson WH (1993)** *The importance of controlled illumination in color vision testing in a pediatric ophthalmology clinical practice*, J ped ophthalmol and Strab, 30, 39-42.

**Star J, Carpenter MW (1998)** *The effect of pregnancy on the natural history of diabetic retinopathy and nephropathy*, Perin Endocrinol, 25, 887-916.

**Steven MP, Yanoff M (1991)** *Textbook of Ophthalmology* 9, Eds by Yanoff M, Mosby, 7-24.

**Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE et al (2001)** *UKPDS 50 Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis*, Diabetologia, 44, 156-163.

**Swanson WH (1989)** *Color vision* Ophthalmol Clin North Am, 2, 391-413.

**Tregear SJ, Knowles PJ, Ripley LG, Casswell AG (1997)** *Chromatic-Contrast threshold impairment in diabetes*, Eye, 11, 53 – 546.

**Trick GL, Burde RM, Gordon MO (1988)** *The relationship between hue discrimination and contrast sensitivity in patients with diabetes mellitus* Ophthalmology 95, 693-8.

**Utku D ve Atmaca L (1991)** *Renk görme defektleri*. T Oft Gaz, 21, 58-60.

**Utku D, (1992)** *Diabetes mellituslu hastalarda Farnsworth-Munsell 100 ton testi sonuçları*, Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık tezi, 1-12.

**Weiter JJ (1996)** *Phototransduction* In “Ophthalmology” Eds by Yanoff M, Duker J, Mosby, 8-9.

**Verriest G, Laetham VJ, Uvijls A (1982)** *New assessment of the normal ranges of the Farnsworth Munsell 100 hue test scores*, Am J Ophthalmol, 93, 635-642.

**Volbrecht VJ, Schneck ME, Adams AJ, Linfoot JA (1994)** *Diabetic short-wavelength sensitivity variations with induced changes in blood glucose level*, Invest Ophthalmol Vis Sci, 35, 1243-1246.

**Weale RA (1988)** *Age and transmittance of the human crystalline lens*, J Physiol, 395, 577-587.

**Yoshida Y, Haugona R, Hara Y, Sugawara G, Akanuma Y (2001)** *Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients*, Diabetes Research and Clinical Practice, 51, 195-203.

**Yusuf O (2001)** *Diabetes Mellitus*, “Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları”, Editor Ergin Sencer, Nobel Tıp Kitabevi, 250-286.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

1963 yılında Konya’da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Konya’da tamamladı. 1982 yılında Hacettepe Üniversitesi Trabzon Tıp Fakültesi’ni kazandı. 1983 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne yatay geçiş yaparak 1988 yılında mezun oldu. Mecburi hizmetini Konya Aydınlıkevler Sağlık Ocağında tamamladı. 1996 yılında S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başladı. Konya Mümtaz Kuru Verem Savaş Dispanseri Tabipliği yapmaktadır.

Evli ve iki çocuk annesidir.

Bildiği yabancı diller İngilizce ve Almanca’dır.

## 10. TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım süresince teşvik ve desteklerini esirgemeyen ve değerli katkıları bulunan tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Neyhan Ergene'ye, hocalarım Sayın Prof.Dr. Hakkı Gökbel'e, Sayın Doç.Dr. Hüseyin Uysal'a, Sayın Doç.Dr.A. Kasım Baltacı'ya, Sayın Yard.Doç.Dr. Rasim Moğulkoç'a ve Fizyoloji Anabilim Dalı üyelerine teşekkür ederim.

Çalışmaya katılan hastaların temininde ve testin uygulanmasında yardımlarını esirgemeyen Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Kemal Gündüz'e, eşim Sayın Yard.Doç.Dr. Mehmet Okka'ya, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi Hemşiresi Filiz Şef'e, Türk Diabet Cemiyeti doktorları Sayın Dr. Tunç Tarakçı ve Sayın Dr. Nurettin Uyar'a, hastalara ait istatistiksel verilerin değerlendirilmesinde büyük yardımlarını gördüğüm Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç.Dr. Tahir Kemal Şahin'e teşekkürü borç bilirim.



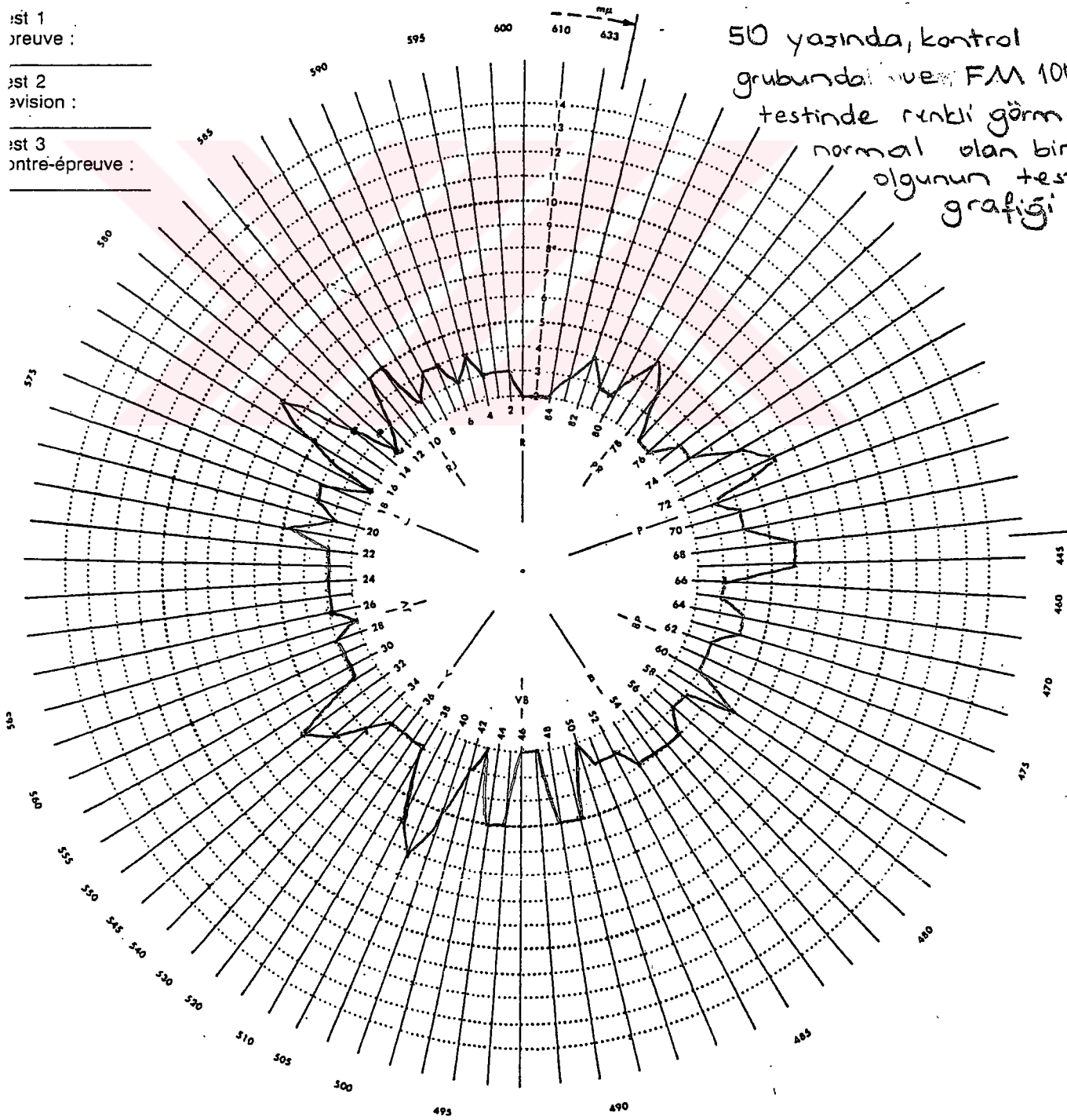
**Ek 1. Kontrol grubuna ait FM 100 ton test örneği**  
**TEST DE FARNSWORTH 100 HUE**  
**FARNSWORTH 100 HUE TEST**

İsmi M. Çetin Age 50y Date 20/5/99

15	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68
69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91

İst 1 :  
 Örneğe :  
 İst 2 :  
 Tavsiye :  
 İst 3 :  
 Karşı-örneğe :

50 yaşında, kontrol grubunda, FM 100 ton testinde renkli görme normal olan bir olgunun test grafiği



Ek 2. Başlangıç DR'ye ait FM 100 ton test örneği  
 TEST DE FARNSWORTH 100 HUE  
 FARNSWORTH 100 HUE TEST

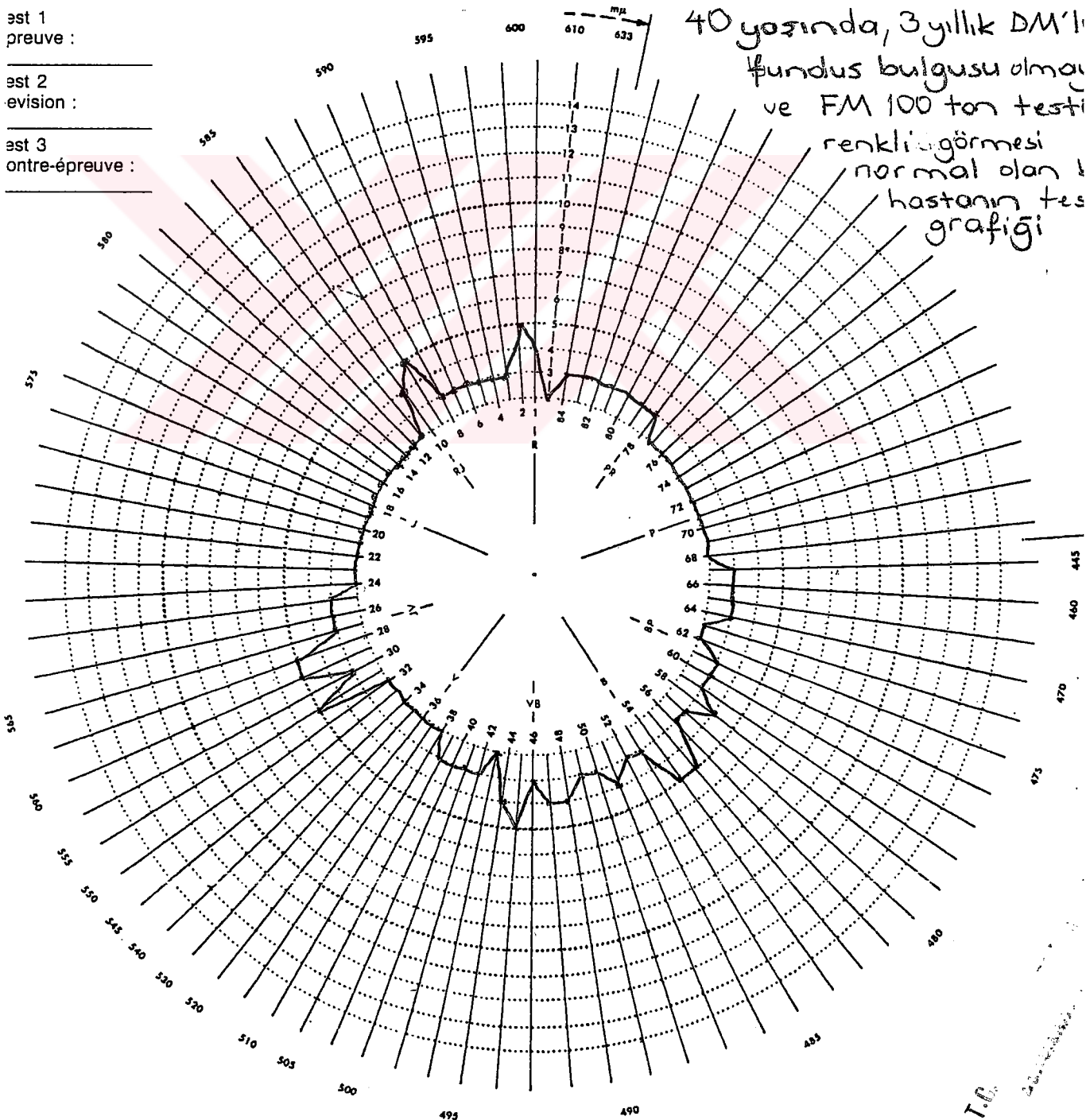
İsmi Mecit Çakmak  
 Yaşı 40

Age \_\_\_\_\_ Date 10/4/99

85	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
22	23	24	25	27	28	26	30	31	29	32	33	34	35	36	37	38	39	41	40	42		
43	44	47	45	46	49	48	50	51	52	54	52	53	57	55	56	58	59	60	59	61	62	63
64	66	65	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	80	79	81	82	84	83	85	84

Test 1  
 preuve : \_\_\_\_\_  
 Test 2  
 revision : \_\_\_\_\_  
 Test 3  
 contre-épreuve : \_\_\_\_\_

40 yaşında, 3 yıllık DM'li  
 fundus bulgusu olmayan  
 ve FM 100 ton testi  
 renkli görmesi  
 normal olan  
 hastanın test  
 grafiği

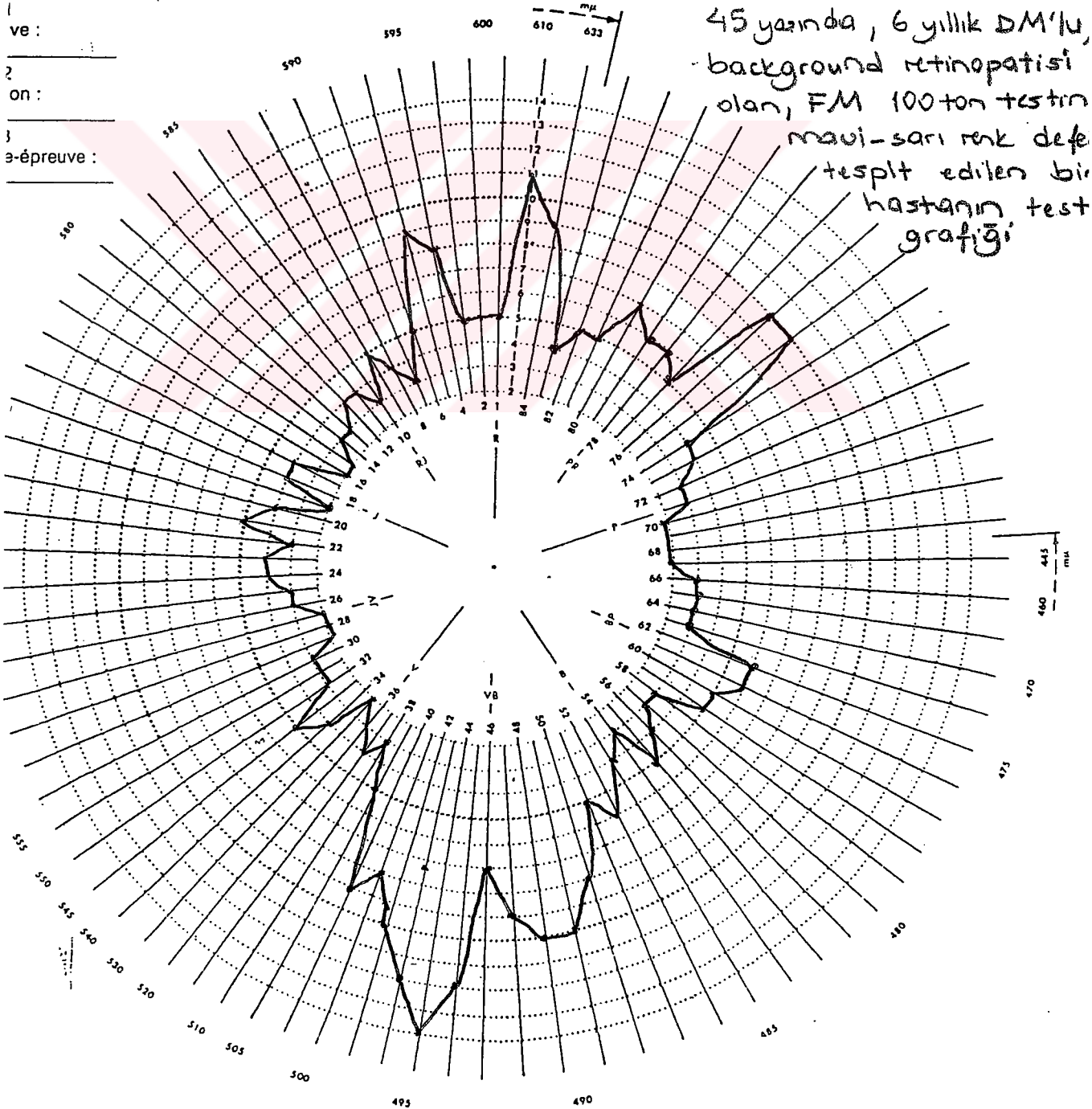


Ek 3. Background DR'ye ait FM 100 ton test örneği

TEST DE FARNSWORTH 100 HUE  
FARNSWORTH 100 HUE TEST

Medine Ketenci Age 45 Date 25/4/98

3	1	4	2	8	9	7	6	5	11	10	13	12	14	15	16	17	20	18	21
22	25	24	26	27	28	29	30	32	33	31	34	35	36	38	40	41	37	42	39
51	43	47	44	50	54	48	46	49	52	53	55	58	59	61	60	56	57	62	63
64	66	67	68	69	70	71	73	72	75	74	78	83	82	80	84	81	79	76	77



Ek 4. Prepoliferatif DR'ye ait FM 100 ton test örneği

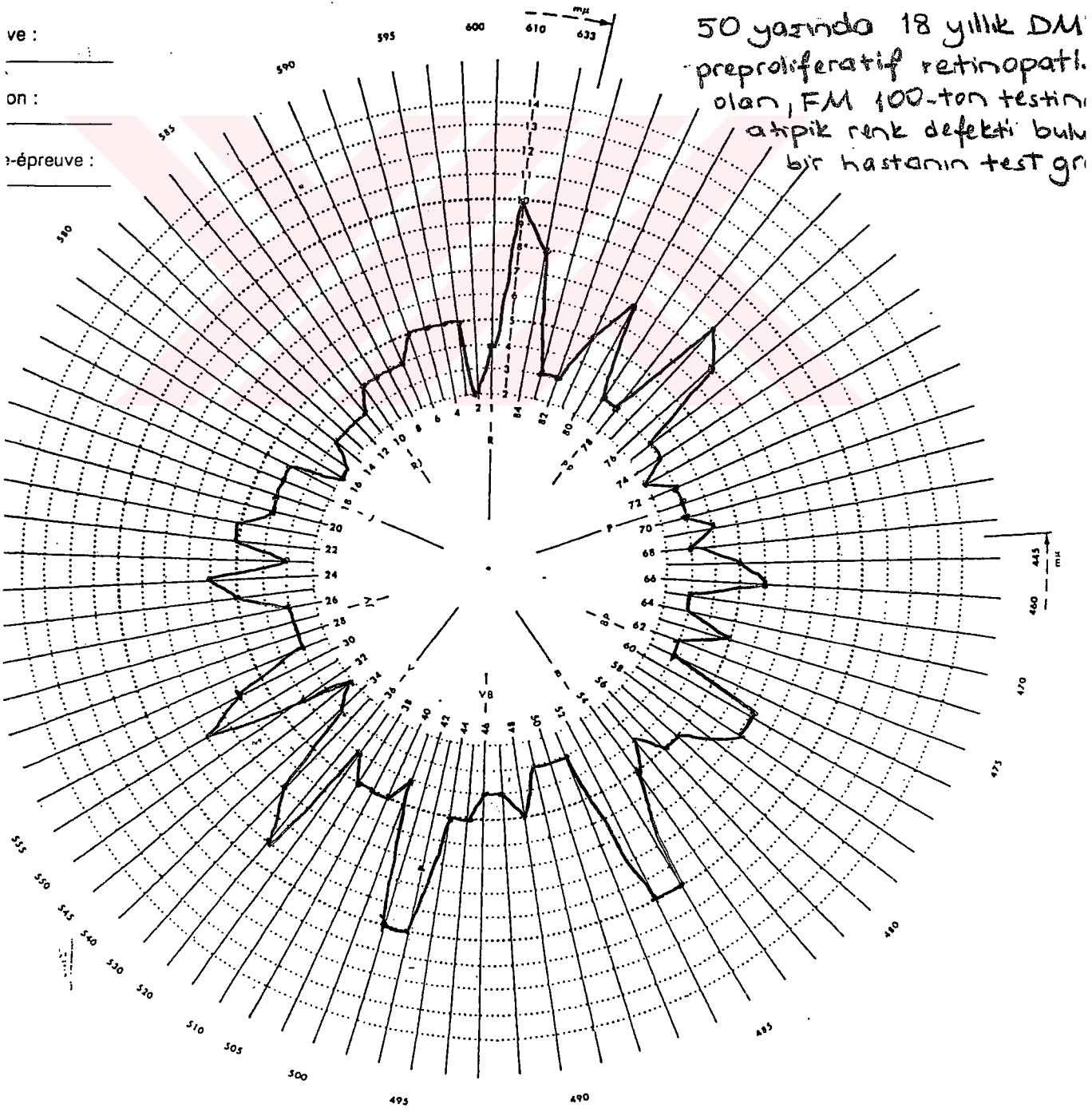
TEST DE FARNSWORTH 100 HUE  
FARNSWORTH 100 HUE TEST

Osman Dincer

Age 50

Date 1/5/98

3	1	5	4	8	9	6	7	10	11	13	12	14	15	16	17	20	21	18	19
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
24	22	26	25	—	—	30	29	35	31	32	33	—	42	38	36	—	37	40	41
23	21	25	24	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
47	49	52	51	—	46	45	43	44	—	58	—	59	55	57	62	60	61	—	—
47	48	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
66	64	68	67	—	71	70	—	—	—	76	73	81	83	82	84	80	79	77	78
65	63	67	66	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84



Ek 5. Proliferatif DR'ye ait FM 100 ton test örneği

TEST DE FARNSWORTH 100 HUE  
FARNSWORTH 100 HUE TEST

Kasım Özek

Age 48y Date 2/4/99

2	1	3	5	4	—	9	7	8	—	—	—	—	—	19	—	15	—	17	—	—
24	26	22	23	25	—	—	32	—	30	—	35	34	—	39	37	38	—	42	41	—
44	43	—	—	—	50	49	—	—	—	—	57	55	62	56	58	—	59	61	—	63
66	64	65	67	68	—	—	—	74	73	—	—	78	80	—	77	—	—	84	83	—

