

Tip II Diabetes Mellitus Hastalarında Göz Yaşı Fonksiyonları*

Ahmet ERGİN¹, M.Zeki BAYRAKTAR², R.Cenan YILDIRIM³

ÖZET

Amaç: Tip II diabetes mellituslu hastalarda göz yaşı film fonksiyonlarında herhangi bir anormallik olup olmadığını araştırmak.

Yöntem: Tip II diabetes mellituslu 86 hasta diabetik olmayan sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldı. Genel bir oftalmolojik muayene yapıldı. Çalışmaya katılanların her iki gözüne Schirmer test, göz yaşı kırılma zamanı ve mukus fern testi yapıldı.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet yönünden iki grup benzer idi. Göz yaşı kırılma zamanı diabetiklerin %33.13'ünde, sağlıklı kontrollerin ise %21.12'sinde 10 sn altında bulundu. Schirmer testi diabetiklerin %37.79'unda sağlıklı kontrollerin ise %28.87'sinde 10 mm'nin altında idi. Patolojik MFT skorları (grade III-IV) diabetiklerin %44.76'sında, kontrollerin %33.80'inde saptandı. Gruplar arasında her üç testte de istatistiksel olarak anlamlılık saptanamadı (Ki-kare testi, p>0.05). Schirmer test ortalaması diabetikler için 13.13 ± 7.72 mm, kontroller için 14.36 ± 7.94 mm olarak bulundu (Student t testi, p>0.05). Göz yaşı kırılma zamanı ortalaması diabetikler için 12.93 ± 5.45 sn, kontroller için 13.63 ± 5.09 sn idi (Student t testi, p>0.05). Mukus fern testi de her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı değildi (Ki-kare testi, p>0.05).

Sonuç: Göz yaşı film fonksiyon anormallikleri diabetiklerde daha fazla olduğu halde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

ANAHTAR KELİMELER: Kuru göz, göz yaşı fonksiyon testi, Schirmer test, göz yaşı kırılma zamanı testi, mukus fern test.

TEAR FILM FUNCTIONS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS SUMMARY

Purpose: To search whether there is any abnormality in tear film functions in patients with type II diabetes mellitus.

Methods: Eighty-six patients with type II diabetes mellitus were compared with a group of non-diabetic healthy controls comparable in number, age and sex. A general ophthalmological check-up was performed. Schirmer's test, tear film break-up time test (BUT) and mucus fern test (MET) were employed in both eyes of the subjects.

Results: Age and sex distributions in the groups were similar ($p>0.05$). A BUT value lower than 10 sec. was found in 33.13 % of the diabetics and 21.12 % of the healthy controls. Schirmer's test

* 30. Congress of the European Contact Lens Society of Ophthalmologist, 27-30 September, ANTALYA, (Serbest Tebliğ olarak sunuldu)

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

² Prof.Dr., GATA Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

³ Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.

lower than 10mm was observed in 37.79 % of the diabetics and in 28.87 % of the healthy controls. Pathologic MFT scores (grade III-IV) were found in 44.76 % of the diabetics and in 33.80 % of the healthy controls. There was no significant difference between the two groups in three tear function tests (Chi-square test, $p>0.05$). Mean values in the Schirmer's test were 13.13 ± 7.72 mm for diabetics and 14.36 ± 7.94 mm for the controls (Student t test, $p>0.05$). Mean values in the BUT were 12.93 ± 5.45 sec. for diabetics and 13.63 ± 5.09 sec. for controls ($p>0.05$). MFT test was no significant difference between the two groups (Chi-square test, $p>0.05$).

Conclusion: Although the tear film function test abnormalities were higher in diabetics, no significant difference was found between the two groups. **Ret-vit 2001; 9 : 37-44.**

KEY WORDS: Dry eye, tear function tests, Schirmer's test, break-up time test, mucus fern test.

GİRİŞ

Sistemik bir hastalık olarak diabetes mellitus, çok farklı biçimlerde gözü etkilemektedir. Diabetik retinopati, neovasküler glokom, refraksiyon değişmeleri, ptosis, okülmotor sinir felci ve hordeolozis diabetik hastalardaki tipik oküler komplikasyonlardır¹. Ek olarak birçok diabetik hasta yanma ve/veya yabancı cisim hissi, görme kalitesinin düşmesi gibi tipik kuru göz yakınlarına sahiptir^{1,2}. Yine göziçi cerrahi uygulamalarını takiben veya kontakt lens kullanımı esnasında diabetik olgularda kornea sorunları ile sıkılıkla karşılaşmaktadır. Diabetik hastalardaki kornea duyarlılığı ile epitel adezyonundaki azalma, artmış frajilite, endotelyal morfolojideki değişiklikler de bilinmektedir³⁻⁶. Bu fenomen genel olarak dokunun modifiye metabolizması dikkate alınarak açıklanmıştır^{6,7}. Tüm bu bilgilerin ışığı altında, diabetes mellitusun göz yaşı film anomalisi ya da göz yaşı film fonksiyon bozukluğu ile korele olup olmadığı sorusu da ortaya çıkmaktadır.

Günümüze kadar diabetik hastalardaki göz yaşı film fonksiyonları ile ilgili olarak pek az araştırma yapılmıştır¹. Bu çalışmada, diabetik hastalarda kuru göze bağlı komplikasyonlar ortaya çıkmadan önce gerekli önlemlerin alınması gereğinden yola çıkarak, göz yaşı fonksiyon testlerinde bir anormallik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, haziran 1998-şubat 2000 tarihleri arasında cinsiyet ve yaşları uygun, 86 tip II diabetes mellituslu hasta (49'u kadın, 37'si erkek) ile 71 sağlıklı (33'ü kadın, 38'i erkek) kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedilerek, aynı hekim (A.E.) tarafından rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Konjunktival hiperemi, punktal epitelyal erozyonlar ya da korneal infeksiyon gibi düşük göz yaşı kırılma zamanı (GKZ) ile ilişkili olabilecek patolojilerin olmamasına özen gösterildi.

Blefarit ve belirgin papillalar ile beraber olan allerjik konjonktivit olguları çalışma kapsamına alınmadı. Ayrıca sistemik sorgulamada dermatolojik ve kollajen doku hastalığı gibi göz yaşı fonksiyonlarını etkileyebilecek hastalıkları bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların topikal ve sistemik ilaç kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Geçmiş altı ay içinde topikal ilaç kullananlar ve göz cerrahisi geçirenler de çalışma dışı bırakıldı.

Schirmer test 1 gözüAŞI filminin aköz fazının incelenmesindeki önemi nedeniyle, GKZ ve mukus fern testinin ise mukus yetersizliğinin klinik olarak araştırılması amacıyla kullanılmasından dolayı, bu testleri çalıştık. Her hastanın iki gözüne Schirmer 1 testi, göz yaşı kırılma zamanı testi ve mukus fern testi 30 dakikalık aralıklarla uygulandı.

Schirmer 1 testi: Schirmer test kağıdı alt kapak konjonktiva kesesinin orta ve temporal 1/3 lük kısımlarının birleşme yerine korneaya dokunmamaya dikkat ederek yerleştirildi. Test kağıdı yerleştirilmeden 3 dakika önce topikal anestezik madde (oxybuprokain) damlatıldı. Test kağıdı yerleştirildikten 5 dakika sonra çıkarılarak kapak kenarından itibaren ıslanma miktarı ölçüldü ve böylece bazal gözyaşı sekresyonu tesbit edildi. 10 mm altındaki değerler patolojik olarak kabul edildi.

Göz yaşı kırılma zamanı: Alt fornikse flöresan strip konarak hastaya gözünü birkaç kez kırpması söylendi. Kobalt mavi filtre ile kornea aydınlatılarak flöreseinin düzenli olarak kornea üzerine dağıldığı görüldükten sonra strip çıkartıldı. Daha sonra hastanın göz kırmadan karşıya direkt olarak bakması istendi. Hastanın göz kapaklarına dokunulmadı. Kronometre ile son kırmadan sonra kuru noktanın ilk görüldüğü ana kadar geçen süre tesbit edildi. Her göz için ard arda 3 kez ölçüm yapılarak ortalaması alındı ve göz yaşı kırılma zamanı saptandı. 10 sn altındaki değerler patolojik olarak kabul edildi. Bu işlem için topikal anestezik kullanılmadı.

Mukus fern testi (MFT): Konjonktival yüzeye sürtünmemeye dikkat ederek kapiller tüp ile alt forniksten 2-3 mikrolitre gözyaşı alındı. Daha sonra alınan gözyaşı lam üzerine alındı ve kuruduktan sonra patolog tarafından ışık mikroskopunda incelendi. Mukus kristalizasyon paterni Rolando'nun yaptığı sınıflamaya göre değerlendirildi^{8,9}. Tip III-IV paterni patolojik olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 8.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel verilerin analizinde Student t testi ve Ki-kare testi uygulandı.

BULGULAR

Diabetes mellitus tanısı alan 86 hastanın 172 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastaların 37'si (%43.02) erkek, 49'u (%56.97) kadın olup en küçük yaş 34, en büyük yaş 72, ortalama yaş 52.15 ± 10.10 idi. Kırma kusuru dışında oftalmolojik rahatsızlığı olmayan 33 (46.47) kadın, 38 (%53.52) erkek sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu. 71 sağlığının 142 gözünden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması (en küçük yaş 41, en büyük yaş 72) 51.73 ± 7.80 idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Ki-kare testi, p=0.448, p>0.05).

Tablo 1'de görüldüğü gibi diabetiklerde Schirmer testi değerleri en az 2 mm, en fazla 35 mm, ortalama 13.13 ± 7.71 mm, sağlıklı kontrol grubunda en az 1mm, en fazla 36 mm, ortalama 14.36 ± 7.94 mm olarak saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Student t testi, p=0.166, p>0.05). Göz yaşı kırılma zamanı diabetiklerde en kısa 3 sn, en uzun 28 sn, ortalama 12.93 ± 5.45 sn, sağlıklı kontrol grubunda ise en kısa 4 sn, en uzun 29 sn, ortalama 13.63 ± 5.09 sn olarak bulundu ve aynı şekilde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Student t testi, p=0.246, p>0.05).

Mukus fern testi sonuçları açısından değerlendirildiğinde de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Ki-kare testi, p=0.524, p>0.05).

Tablo 2'de görüldüğü gibi, Schirmer testi için patolojik sınırdaki göz sayısı diabetik grupta 65 (%37.7), kontrol grubunda ise 41 (%28.8) idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Ki-kare testi, p=0.258, p>0.05). GKZ testinde, patolojik sınırdaki göz sayısı diabetik grupta 57 (%33.1),

Tablo 1: Göz yaşı fonksiyon testleri

	Diabetik grup n=172	Kontrol grubu n=142	P*
Schirmer testi (mm)	13.13±7.71	14.36±7.94	p>0.05
GKZ (sn)	12.93±5.45	13.63±5.09	p>0.05

*Student t testi

Tablo 2: Anormal göz yaşı fonksiyon testleri

Grup	Schirmer	GKZ	MFT
Diabetik (Göz sayısı)	65 (%37.7)	57 (%33.1)	77 (%44.7)
Kontrol (Göz sayısı)	41 (%28.8)	30 (%21.1)	48 (%33.8)

kontrol grubunda ise 30 (%21.1) idi ve yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Ki-kare testi, p=0.147, p>0.05). MFT’inde de patolojik olarak değerlendirilen tip III-IV paterni diabetiklerde 77 gözde (%44.7), kontrollerde 48 gözde (%33.8) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Ki-kare testi, p=1, p>0.05).

TARTIŞMA

Diabetes mellitus, mikrovasküler ve metabolik değişikliklerle tüm vücutta çeşitli patolojilere neden olan, sistemik endokrin hastalığıdır. Günümüzde ilerleyen tedavi yöntemleri ile diabetli hastaların yaşam sürelerindeki uzama komplikasyonlarla daha sık karşılaşmasına yol açmaktadır. Tüm vücutta erken yaşlanma olmakta, hücre içi metabolik değişiklikler sonucu hücrelerde ödem ve ozmotik dengenin kaybolması ile endotel hasarı gelişmektedir. Yüksek glikoz konsantrasyonları, aşırı hücre büyümesi ve artık materyel birikimine neden olmaktadır. Eritrosit ve trom-

bositlerdeki değişikliklerin yanısıra kapiller oklüzyonlara bağlı iskemi ile sekonder olarak Goblet hücrelerinde azalma ve epitel hücrelerinde metaplazi ortaya çıkmaktadır. Bir diğer çalışmaya göre de diabetiklerde korneal duyarlılık sağlıklı kontrollere göre önemli derecede azalmıştır ve bu sensoryal innervasyondaki azalma korneal epitelyal fonksiyonlarda bir bozulmaya neden olabilir¹⁰⁻¹².

Preoküler göz yaşı filmi, lakkimal bezlerden salgılanan orta aköz tabaka, Meibomian bezlerinden salgılanan dış lipid tabaka ve konjunktival Goblet hücrelerinden salgılanan iç mukus tabakadan oluşur. Lipid tabaka hızlı bıharlaşmayı önleyerek göz yaşı filminin korunmasında önemli rol oynar. Göz yaşı filmi retina üzerinde net bir optik görüntü ve buna bağlı olarak iyi bir görme keskinliği oluşumu açısından önem taşır. Ayrıca beslenmeyi sağlayarak ve atıkları ortadan kaldırarak korneanın sağlığını açısından da önemli bir rol oynar. Diğer yandan korneayı mikrobiyal invazyondan korur.

Göz yaşı filmi dinamik bir yapıya sahiptir.

Normal göz yaşı filmi, kuru spotlar oluşturarak zaman içinde bozulur. Göz yaşı kırlıma zamanı (GKZ), filmin stabilitesinin incelendiği bir gözyaşı fonksiyon testi olarak kabul edilir. Düşük GKZ kornea epitelinin kurumasına neden olabilir, ki bu da konjunktival hiperemi, punktal epitelyal erozyonlar ya da kornea infeksiyonu ile sonuçlanabilir.

Diabete bağlı olarak ortaya çıkabilecek olan vasküler değişikliklere sekonder iskeminin, sadece retinada değil konjonktivada da hücresel düzeyde patolojilere yol açabileceği savıyla diabetiklerde gözyaşı fonksiyon test anormallikleri olup olmadığını araştırmak amacıyla tip II diabetes mellituslu hastalar ile kontrol grubu arasında, GKZ ve MFT açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığını irdeledik.

Kantitatif bir test olan Schirmer testini gözyaşı filminin aköz fazının incelenmesindeki önemi nedeniyle, kalitatif testler olan GKZ ve mukus fern testlerini ise mukus yetersizliğinin klinik olarak araştırılması amacıyla kullanılmışından dolayı seçtik. Birçok çalışmada normal sınır olarak kabul edilen test sonuçlarını gözönüne aldı. MFT için tip III ve IV formunu, Schirmer 1 testi için 10mm/5 dak.'nın altındaki ıslaklığı, GKZ testi için 10 sn'nin altındaki süreyi kuru gözle ilgili pozitif değerler olarak kabul etti^{8,9,13}.

Çalışmamızda GKZ ortalaması diabetik hasta grubunda en kısa 3 sn, en uzun 28 sn ortalama 12.93 ± 5.45 sn, kontrol grubunda en kısa 4 sn en uzun 29 sn, ortalama 13.63 ± 5.09 sn olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p > 0.05$). Gürdal ve ark.¹⁰larının 25 diabetik hastanın 50 gözünü kapsayan çalışmalarında 14 kontrolün 28 gözü ile kıyaslamalarında

GKZ iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı idi. Saatçi ve ark.¹⁴larının çalışmasında ise diabetli olgular kendi aralarında retinopatisiz, zemin diabetik retinopatili, preproliferatif veya proliferatif retinopatili olarak 3 gruba ayrılarak kendi aralarında yapılan karşılaştırmalarda GKZ açısından istatistiksel fark bulamadıkları belirtilmiştir.

Goebbels¹ diabetik ve non-diabetikleri kıyasladığı çalışmasında GKZ açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamıştır. Ancak, GKZ'nın göz yaşı film stabilitesinin belirlenmesinde yetersiz bir test olduğunu da vurgulamıştır. Diğer yandan bu testin standardize prosedürlerde uygulandığında bile bireyler arasında ve hatta aynı bireyde bile büyük farklılıklar gösterdiği de bildirilmiştir^{15,16}. Bu bilgiler doğrultusunda, göz yaşı film kırlıma zamanı açısından diabetik ve non-diabetik hastalar arasında önemli hiçbir bir fark bulunamamasına rağmen bu verilerle göz yaşı film stabilitesinin diabetik ve non-diabetikler arasında kesin olarak farklılık göstermediği sonucuna varılamayacağını da eklemiştir¹.

Tsubota ve ark¹⁷. yaptıkları çalışmada diabetik afakik gözlerde kornea epitel hücrelerinin kontrollere göre daha geniş olduğunu ve ayırımının daha zayıf olduğunu, bunuda epitel hücrelerindeki mitoz ve matürasyon prosesinin azalmasına bağlı olduğunu göstermişlerdir. Rubinstein ve ark.¹⁸da diabetli hastalarda anormal bir korneal metabolizma olduğunu ve kornea epitelinin oksijen alımının düşük olduğunu bildirmiştir. Stolwick ve ark.¹⁹ ise çalışmalarında kornea epitelinin bariyer fonksiyonunda bir anormallik bulunduğu ileri sürmüştür. Dolayısı ile GKZ'ında bir anormallik olması şartlı olmayabilir. Ça-

ışımızda GKZ testinde, patolojik sınırlarda diabetik hasta grubunda 57 (%33.1) göz, kontrol grubunda 30 (%21.1) göz tespit edilmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı ($p>0.05$). Ancak burada şunu da belirtmek gerekir ki Norn¹⁵ yapmış olduğu bir çalışmada sağlıklı bireylerde bile %15 oranında patolojik değer bulunduğu göstermiştir.

Göbbels²⁰ florofotometri ile aköz göz yaşı sekresyon miktarını ölçmüştür, aynı yaş ve cinsiyette diabetik ve non-diabetikler arasında bir fark bulamamıştır¹. Bu sonuçlar Stolwick ve ark.²¹larının sonuçları ile aynı yöndedir. Kompüterize objektif florofotometrinin unstimüle göz yaşı akımının ölçülmesinde güvenilir bir araç olduğu da gösterilmiştir²¹.

Tablo 1'de görüldüğü gibi bizim çalışmamızda diabetli hasta grubunda Schirmer testi sonuçları en az 2 mm en fazla 35 mm ortalama 13.13 ± 7.71 mm, sağlıklı kontrol grubunda en az 1mm en fazla 36 mm ortalama 14.36 ± 7.94 mm idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Saatçi ve ark.¹⁴ çalışmasında ise diabetli olgular kendi aralarında retinopatisiz, zemin diabetik retinopatili, preproliferatif veya proliferatif retinopatili olarak 3 gruba ayrılarak kendi aralarında yapılan karşılaştırmalarda Schirmer testi yönünden sadece retinopatisiz grup ile preproliferatif veya proliferatif retinopatili grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptamışlardır, diğer gruplar arasında fark bulamamışlardır.

Gürdal ve ark.¹⁰ 25 diabetli hastanın 50 gözünü kapsayan çalışmalarında 14 kontrolün 28 gözü ile kıyaslamalarında Schirmer testi sonuçları iki grup arasında istatistiksel olarak an-

lamlı idi. Seifart ve arkadaşlarının² çalışmásında ise diabetiklerle kontrol grubu arasında Schirmer test sonuçları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı şekilde Sreebny ve arkadaşlarının²² 40 diabetik hastayı 40 sağlıklı kontolle karşılaştırdıkları çalışmalarda iki grup arasında bir anlamlılık saptayamamışlardır. Goebbels ve ark.¹, Schirmer test sonuçlarını, diabetiklerde non-diabetiklere göre anlamlı olarak düşük buldu. Bunun da azalmış bir kornea ve konjonktiva duyarlılık sonucu refleks göz yaşı salınımının düşmesi şeklinde açıklanabileceğine işaret etmiştir. Ancak bu testin göz yaşı salınımının ölçümü için yeterli bir test olmadığını hatta duyarlılığının bazı çalışmalarında gösterildiği gibi %10-30 oranında düşük olduğunu da belirtmiştir¹³. Yine gözyaşı fonksiyonları ile ilgili bir testin tek başına kullanılmasının yüksek yalancı-negatif ve yalancı-pozitif sonuçlar verdiği gösterilmiştir²³.

Müs in glikoproteinleri mukusun majör makromoleküller komponentleridir. Müsinler, göz yaşıının yüzey gerilimini azaltarak kornea epitelinin ıslaklığının sağlanmasında çok önemli bir role sahiptirler. Müsin yetersizliği eş zamanlı olarak konjonktivadaki azalmış Goblet hücre sayısı ve düşük göz yaşı film stabilitesinin varlığı ile ilişkilidir. GKZ gibi, müsin yetersizliğini klinik olarak araştırmak için kullanılan testlerden biri olan mukus ferring basit, ucuz, kolay uygulanabilir bir ofis testi olması yanında, müsinlerin ilginç bir fiziksel özellikleidir. Servikal mukus arborizasyonu östrojen seviyesindeki değişikliklere duyarlı olduğu halde palpebral konjonktival mukus ferring hormonal faktörlerden etkilenmemektedir²⁴. Bu özellikleri nedeniyle çalışmamızda uyguladığımız MFT sonuçları açısından değerlendirildiğinde de iki

grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Patolojik sınırlardaki göz sayısı açısından (tip III-IV paterni) araştırdığında ise diabetiklerde 77 (%44.7) gözde, kontrollerde 48 (%33.8) gözde görülmeye rağmen yine aynı şekilde istatistiksel olarak anlamlılık bulunamadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda, hem diabetli ve hem de kontrol grupları arasında özellikle Schirmer ve ark.² testi olmak üzere gözyaşı fonksiyon testlerinde izole anormallilikler tespit edilmiştir. Diabetli ve kontrol gruplarının her ikisinde de kuru göz şikayetlerinin bulunmamasına rağmen gözyaşı fonksiyonları ile ilgili üç testin de bir çok olguda anormal bulunması, bu testlerin yetersizliklerini göstermektedir. Nitekim, Seifart kuru gözden söz edebilmek için mutlaka iki testin bir arada değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır.

Sonuç olarak diabetik hastalar ile kontroller arasında göz yaşı fonksiyon testlerinde anlamlı bir farklılık olmamasına karşın göz yaşı fonksiyonlarının etkilendiği görülmektedir. Mikrosirkülasyon bozuklıklarının konjonktivanın morfolojik yapısını değiştirmesi gözönüne alındığında metabolizma ayarlanmasındaki önem ortaya çıkmaktadır. Endotel hücrelerindeki sürekli hiperglisemi poliol metabolizmasını bozarak mikroangiopatiye yol açmakta bunun sonucunda da sitolojik ve morfolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Testerdeki anormalliklere rağmen kuru gözün ortaya çıkmaması azalmış sensoriyal inervasyonun varlığını da düşürmektedir. Ancak gerek göz yaşı salınımı gerekse kornea epitelii ile ilgili daha ileri, histopatolojik ve histokimyasal laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Goebbels M: Tear secretion and tear film function in insulin dependent diabetics. Br J Ophthalmol 2000; 84: 19-21.
2. Seifart U, Strempl I: The dry eye and diabetes mellitus. Ophthalmologe 1994; 91(2): 235-239.
3. Arffa RC: Grayson's disease of the cornea. 3. Baskı, Mosby, St Louis, 1991; 530.
4. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA et al.: Diabetic keratopathy. Trans Am Ophthalmol Soc 1981; 79: 180 .
5. O'Leary DJ, Millodot M: Abnormal epithelial fragility in diabetes and contact lens wear. Acta Ophthalmol 1981; 59: 827-33.
6. Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, et al.: Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. Am J Ophthalmol 1984; 98: 401-10.
7. Kinoshita JH: Aldose reductase in the diabetic eye. XLIII Edward Jackson Memorial lecture. Am J Ophthalmol 1986; 102: 685-92.
8. Rolando M. Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. Chibret Int J Ophthalmol 1984; 2: 32-41.
9. Rolando M, Baldi F, Calabria G. Tear mucus crystallization in children with cystic fibrosis. Ophthalmologica 1988; 197: 202-206.
10. Gürdal C, Şengör T, Onmuş H, et al.: Dry eye and impression cytology in diabetes mellitus. The Journal of Turkish Ophthalmology paper 1999; 29: 104-108.
11. Schwartz DE: Corneal sensitivity in diabetics. Arch Ophthalmol 1974; 91: 174.
- 12-Scheffer CG, Tseng MD, Lawrence WH, et al: Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. Ophthalmology 1984; 91: 545-552.
13. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subject. Am J Ophthalmol 1979; 88: 752-57.
14. Saatçi O, Berk T, Eryıldırım S, et al.: Tear function tests in diabetic cases. 27th National Turkish Ophthalmology Congress Bulletin Ed.: Andaç K, 1993; (2): 1815-17, Marmaris.
15. Norn MS: Desiccation of the precorneal tear film. I. Corneal wetting time. Acta Ophthalmol 1969; 47: 865-69.

16. Vanley GT: Interpretation of tear film break-up. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 445-48.
17. Tsubota K, Chiba K, Shimazaki J: Corneal epithelium in diabetic patients. *Cornea* 1991; 10(2): 156-60.
18. Rubinstein MP, Parrish ST, Vernon SA: Corneal epithelial oxygen uptake rate in diabetes mellitus. *Eye* 1990; 4: 757-59.
19. Stolwick TR, van Best JA, Boor JP, et al.: Corneal epithelial barrier function after oxybuprocaine provocation in diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 436-39.
20. Göbbels M, Goebels G, Breitbach R, et al.: Tear secretion in dry eyes as assessed by objective fluorophotometry. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1: 350-53.
21. Stolwick TR, van Best JA, Lemkes HH, et al.: Determination of basal tear turnover in insulin-dependent diabetes mellitus patients by fluorophotometry. *Int Ophthalmol* 1991; 15: 377-82.
22. Sreebny LM, Yu A, Green A, et al.: Xerostomia in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992; 15: 900-904.
23. Taylor HR, Louis WJ. Significance of tear function test abnormalities. *Ann Ophthalmol* 1980; May: 531-35.
24. Tabbara KF, Okumoto M. Ocular ferning test: A qualitative test for mucus deficiency. *Ophthalmology* 1982; 89: 712-14