



Kuru Göz Hastalarında Gözyaşı Osmolarite Ölçümünün Gün İçi Değişiklikleri

Daytime Variations of Tear Osmolarity Measurement in Dry Eye Patients

Ulviye Yiğit, Yusuf Evcimen, Furkan Kırık, Ahmet Ağaçhan

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kuru gözü olan ve olmayan kişilerde gözyaşı osmolaritesinin gün içi değişikliklerini, ikincil olarak da bu değişikliklerin Schirmer Testi ve Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Yeni tanı konmuş 20 kuru göz hastası ile aynı yaş ve cinsiyete sahip 20 sağlıklı gönüllü prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların tümüne tam oftalmolojik muayene yanı sıra Schirmer II Testi ve GKZ testleri yapıldı. Gözyaşı osmolaritesi ölçümleri, ön muayenenin yapıldığı gün sonrasında farklı bir günde yapıldı. Ölçümler saat 08.00 ile 17.00 arasında üçer saatlik aralarla TearLab osmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) ile kaydedildi. Sonuçlar, istatistiksel olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Kontrol ve kuru göz sendromu (KGS) gruplarının yaş ortalamaları, cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). KGS grubunun Schirmer Testi ve GKZ ölçüm ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). KGS grubunun saat 08.00, 11.00, 14.00 ve 17.00 gözyaşı osmolaritesi ölçümü ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p=0,001$, $p=0,0001$). KGS ve Kontrol Gruplarının, grup içi ve gruplar arası saat 08.00, 11.00, 14.00 ve 17.00 gözyaşı osmolaritesi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tartışma: Kuru gözlü ve sağlıklı normal bireylerde, gün içi gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin değişkenliğini değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonucunda, her iki grupta da anlamlı değişiklik saptamadık. İkincil sonuç olarak, KGS tanısında gözyaşı osmolaritesi, Schirmer ve GKZ testleri arasında fark olmadığı sonucuna vardık. (*Turk J Ophthalmol* 2013; 43: 437-41)

Anahtar Kelimeler: Kuru göz sendromu, gözyaşı osmolaritesi, Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı

Summary

Purpose: We have targeted primarily to show the variations of tear osmolarity during the daytime period in subjects with dry eyes and non-dry eyes and, secondarily, to evaluate the relationship of these variations with Schirmer's test and break-up time (BUT).

Material and Method: Twenty newly diagnosed dry eye patients and 20 healthy voluntary subjects with similar age and gender were included in this prospective study. In addition to the full ophthalmic examination, Schirmer's test and BUT test were applied to all participants. Tear osmolarity measurements were done after pre-examination but in different day. The measurements were registered with TearLab Osmolarity System (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) every 3 hours within 8:00 AM and 5:00 PM. The results were evaluated statistically.

Results: No statistically significant difference was found between the mean age and gender of dry eye syndrome (DES) and control groups ($p>0,05$). The mean measurements of Schirmer's test and BUT in the DES group were statistically significantly lower than those in the control group ($p=0,0001$). The mean measurements of tear osmolarity at 8:00 AM, 11:00 AM, 2:00 PM, and 5:00 PM in the DES group were statistically significantly higher than those in the control group ($p=0,001$, $p=0,0001$). No statistically significant difference in tear osmolarity at 8:00 AM, 11:00 AM, 2:00 PM, and 5:00 PM was found between the groups, and within DES and control groups ($p>0,05$).

Discussion: We did not determine significant change in daytime variations of the tear osmolarity in dry eye patients and healthy subjects. As a secondary result, we can conclude that there is no difference among tear osmolarity, Schirmer's and BUT tests in the diagnosis of DES. (*Turk J Ophthalmol* 2013; 43: 437-41)

Key Words: Dry eye syndrome, tear osmolarity, Schirmer's test, break-up time

Giriş

Kuru Göz Sendromu (KGS) ile ilgili uzun yıllardır yapılan çalışmalara rağmen, tanı ve tedavisi halen zorluk taşımaktadır. Tedavinin başarısı için, tanıda belirtilerin ayrıntılı değerlendirilmesi ve uygun tanısal testlerin kullanımı ile hastaya yaklaşılması önemlidir.¹ Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı (International Dry Eye WorkShop, DEWS) KGS'yi hastalığın etyoloji, mekanizma ve şiddetini önemli parametreler olarak göz önüne alarak KGS'yi "gözde rahatsızlık hissi, görme bozukluğu ve gözyaşı instabilitesi ile seyreden, göz yüzeyine zarar verme olasılığı olan, gözyaşı ve oküler yüzeyin çok etmenli bir hastalıdır. Gözyaşı filminde osmolarite artışı ve oküler yüzey enflamasyonu ile birliktedir" şeklinde tanımlamıştır.² Aynı çalıştayda KGS'nin tanısında altın standart kriterlerin ve testlerin olmadığı, tanısal testlerin klinik belirti ve bulguları değerlendirmede kullanılması gerektiği vurgulanmıştır.³

Osmolalite; taneciklerin boyut, yoğunluk gibi özelliklerine bakılmaksızın solüsyonun bir kilogramında çözünmüş katı taneciklerin total sayısı, Osmolarite ise; ısı ile solüsyon hacmindeki değişiklikten dolayı, solüsyonun her litresindeki osmollerin sayısı olarak tanımlanır.⁴ Gözyaşı osmolaritesi ölçümü, KGS tanısında edindiği yer ile önem kazanmış ve daha az miktarda gözyaşı ile kolay ölçüm yapabilen yöntemler geliştirilmiştir.^{5,6} Bu yöntemlerden en yenisi az miktarda gözyaşı ile ölçüm yapabilen TearLab osmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA)'dır.

Çalışmamızda KGS tanısında önem taşıyan gözyaşı osmolaritesinin günün herhangi bir zamanında tek ölçümünün yeterli olup olamayacağını belirlemek için KGS'li ve normal bireylerde günün farklı saatlerinde yapılan ölçümler arasındaki değişiklikleri saptamayı, ikincil olarak bu değişikliklerin Schirmer Testi ve Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Polikliniğimize başvuran, yeni tanı konmuş 20 kuru göz hastası ile aynı yaş grubu ve cinsiyette 20 sağlıklı gönüllü, Helsinki Kriterlerine uygun olarak hastanemiz etik kurulunun onayı ve bilgilendirme sonrası yazılı onamları alınarak, prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınmadan önce tüm katılımcılara görme keskinliği, yarıklı lamba muayenesi, göz içi basıncı ölçümü ve göz dibi muayenesini kapsayan tam oftalmolojik muayene ile Schirmer II Testi ve GKZ içeren kuru göz testleri yapıldı.

KGS grubu; klinik testler, belirti ve bulgularla ilk kez KGS tanısı alan, aköz yetersizlik saptanan ve tedavi başlanmayan, kontakt lens kullanmayan, diüretik, steroid, antidepresan gibi sistemik veya oküler tedavi almayan, göz içi veya refraktif cerrahi geçirmemiş kişilerden oluşturuldu. KGS grubu, DEWS hastalığın ciddiyetine göre evrelendirme şemasına göre Evre 1 hastalardan oluşturuldu. Gözde yanma, kuruluk ve yabancı cisim hissi, kaşıntı, batma, yorgunluk fotofobi, artmış göz kırpma sıklığı gibi belirtilerin çevresel stres ile tetiklendiği,

hafif şiddette ve/veya aralıklı olarak görüldüğü, görsel belirtilerin eşlik etmediği veya çok hafif düzeyde olduğu, özellikle korneal ve/veya konjonktival boyanmanın görülmediği erken evre (Evre 1) olgular çalışmaya alındı. Gönüllü grubu ise; KGS ile ilgili belirti ve bulguları olmayan, KGS'ye ilişkin testleri normal sınırlarda bulunan, kontakt lens kullanmayan, diüretik, steroid, antidepresan gibi sistemik veya oküler tedavi almayan, diabetes mellitus, tiroid hastalığı gibi sistemik hastalıkları bulunmayan, göz içi veya refraktif cerrahi geçirmemiş, nazolakrimal kanal tıkanıklığı kapak veya oküler yüzey problemi olmayan kişilerden oluşturuldu.

Gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin, iyi bir uyku ve dinlenme süreci sonrası yapılması ve öncesinde refleks gözyaşı uyarımına neden olacak herhangi bir muayene veya testin uygulanmamasına özen gösterildi.

Gözyaşı osmolaritesi ölçümleri, ön muayenenin yapıldığı günün sonrasında farklı bir günde yapıldı. Ölçümler saat 08.00 ile 17.00 arasında üçer saatlik aralarla TearLab osmolarite test cihazı ile gerçekleştirildi.

TearLab osmolarite test cihazı 275-400 mOsm/L arası ölçüm değerlerini dolaylı yoldan ölçen bir cihazdır. Ölçüm öncesi cihaz kendi kalibrasyon kartuşu ile test edildi. Kalibrasyon sonrası her hasta ve ölçüm için tek kullanımlık ticari kartuşlar kullanıldı. Her iki grupta da gözyaşı örnekleri sağ gözden, gözler sola baktırıldıktan birkaç saniye sonra dış gözyaşı menisküsünden alındı. Cihazın sağlıklı ve güvenilir bir ölçüm yapılabilmesi için kurallara uygun davranılarak gözyaşı örnekleri alındı ve sonuç değerler mOsm/L cinsinden kaydedildi.

Çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Gözyaşı kuruluşunun ayırıcı tanısında kullanılan testler için ROC (Receiver Operating Characteristic-İşlem Karakteristik) eğrisi altında kalan alanlar belirlenmiş ve karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

Bulgular

Kontrol ve KGS gruplarının yaş ortalamaları, cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 1).

KGS Grubunun Schirmer Testi ve GKZ ölçümü ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p = 0,0001$) (Tablo 2).

KGS Grubunun saat 08.00, 11.00, 14.00 ve 17.00 gözyaşı osmolaritesi ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0,001$, $p = 0,0001$). KGS ve Kontrol Gruplarının, grup içi saat 08.00, 11.00, 14.00 ve 17.00 gözyaşı osmolaritesi ortalamaları arasında istatistiksel

olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,556$) ($p=0,636$) (Şekil 1) (Tablo 3).

KGS grubunda sonuçlar kendi içinde değerlendirildiğinde Schirmer Testi değerleri ile GKZ değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=0,625$ $p=0,0001$). Schirmer Testi değerleri ile gözyaşı osmolaritesi saat 14.00 ve 17.00 değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=-0,415$ $p=0,008$, $r=-0,346$ $p=0,029$). GKZ değerleri ile gözyaşı osmolaritesi saat 11.00 ve 14.00 değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($r=-0,435$ $p=0,005$, $r=-0,379$ $p=0,016$) (Tablo 4).

| | Kontrol Grubu | KGS Grubu | t | p |
|----------|---------------|-----------|----------|---------------------|
| Yaş | 44,95±6,56 | 46,4±6,24 | -0,72 | 0,478 |
| Cinsiyet | Kadın | 16 (%80) | 17 (%85) | |
| | Erkek | 4 (%20) | 3 (%15) | $\chi^2:0,17$ 0,677 |

KGS: Kuru Göz Sendromu, t: bağımsız t testi, χ^2 : kare testi

| | Kontrol Grubu | KGS Grubu | t | p |
|------------------------|---------------|-----------|-------|--------|
| Schirmer Testi | 17±6,72 | 5,7±2,2 | 7,15 | 0,0001 |
| Gözyaşı kırılma zamanı | 13,65±2,62 | 5,9±2,27 | 10,00 | 0,0001 |

t: bağımsız t testi

| Saat | Gözyaşı Osmolaritesi Kontrol Grubu | KGS Grubu | t | p |
|-------|------------------------------------|--------------|-------|--------|
| 08.00 | 302,5±12,53 | 319,65±15,8 | -3,80 | 0,001 |
| 11.00 | 301,7±9,64 | 314,55±13,02 | -3,55 | 0,001 |
| 14.00 | 299,85±6,98 | 317,95±14,72 | -4,97 | 0,0001 |
| 17.00 | 299,55±10,71 | 316,3±15,32 | -4,01 | 0,0001 |
| F | 0,57 | 0,70 | | |
| p | 0,636 | 0,556 | | |

GO: Gözyaşı osmolaritesi, F: Eşlendirilmiş tek yönlü ANOVA, t: Bağımsız t testi

| | Gözyaşı osmolaritesi ölçüm saatleri | | | | |
|----------------|-------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| Schirmer Testi | R | -0,263 | -0,291 | 14,00 | 17,00 |
| | p | 0,101 | 0,066 | 0,008 | 0,029 |
| GKZ | R | -0,29 | -0,435 | -0,379 | 0,28 |
| | p | 0,07 | 0,005 | 0,016 | 0,08 |

GKZ: gözyaşı kırılma zamanı

KGS ve kontrol gruplarının gözyaşı kuruluşunu ayırmada gözyaşı osmolaritesi saat 08.00, 11.00, 14.00, 17.00 değerlerinin ROC eğrisi altında kalan alanları kabul edilebilir düzeyde bulunmuş ($AUC=0,806-0,884$) ve alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,241$, $p=0,936$) (Tablo 5). 08.00-17.00 saatleri ölçüm zamanları arasında, ölçümlerin birbiri ile kıyaslanmasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Şekil 2).

KGS ve kontrol gruplarının göz kuruluşunu ayırmada Schirmer, GKZ ve gözyaşı osmolaritesi saat 14.00 değerlerinin ROC eğrisi altında kalan alanları kabul edilebilir düzeyde bulunmuş ve alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,061$, $p=0,776$) (Tablo 6) (Şekil 3).

Tartışma

Gözyaşı osmolaritesi, KGS belirtilerine ve klinik bulguların ilerlemesine yol açan anahtar faktör ve gözyaşı osmolaritesi ölçümü KGS tanısında altın standart olarak düşünülür.⁶⁻⁸ Bazı çalışmalarda ise artmış gözyaşı osmolaritesinin KGS'de güvenilir bir gösterge olduğu vurgulanmıştır.^{9,10} Aynı zamanda Gözyaşı osmolaritesi, KGS'nin tanı ve sınıflandırmasında en basit ölçümdür.¹⁰ Diğer KGS tanı testleri ile karşılaştırıldığında, osmolarite ölçümünün ayrı bir test ve maliyet gerektirmesi olumsuz yönü iken, tek seferde ve daha kısa sürede objektif, kantitatif ölçüm yapılabilmesi üstünlüğü olarak görünmektedir.

Gözyaşı osmolaritesi normal gözlerde 303-305 mosm/L civarındadır. 316 mOsm/L'nin üzerindeki değerler hiperosmolarite olarak değerlendirilir.¹¹ KGS tanısında gözyaşı osmolaritesi ölçümleri ile hiperosmolariteyi belirlemek için gerekli eşik değerin belirlenmesi, tekrarlanabilirliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi için pek çok çalışma yapılmıştır.⁹⁻¹³

Tomlinson ve ark.¹¹ 1978-2004 yılları arasında keratokonjonktivitis sikkalı ve normal gözlerde donma noktası

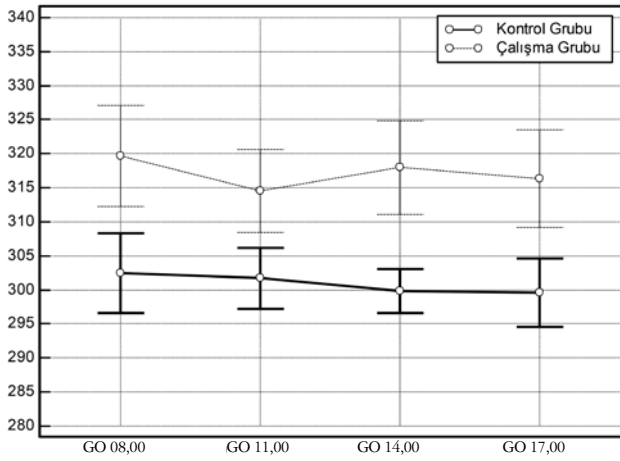
Tablo 5. KGS ve Kontrol Grubunda Gözyaşı osmolaritesi ölçüm zamanlarının ROC (Receiver Operating Characteristic-İşlem Karakteristik) eğrisi altında kalan alanlarının karşılaştırılması

| | AUC | SH | 95%GA |
|-------|-------|-------|---------------|
| 08.00 | 0,833 | 0,066 | 0,681 - 0,931 |
| 11.00 | 0,806 | 0,070 | 0,651 - 0,914 |
| 14.00 | 0,884 | 0,055 | 0,743 - 0,963 |
| 17.00 | 0,839 | 0,064 | 0,688 - 0,935 |

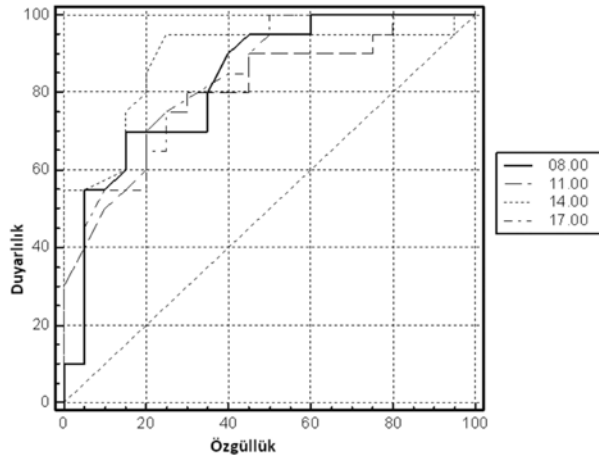
AUC: Area under the curve, SH: Standart Hata, GA: Güven Aralığı

Tablo 6. KGS ve Kontrol Grubunda göz kuruluşunu ayırmada Schirmer Testi, gözyaşı kırılma zamanı ve gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin ROC (Receiver Operating Characteristic-İşlem Karakteristik) eğrisi altında kalan alanların değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

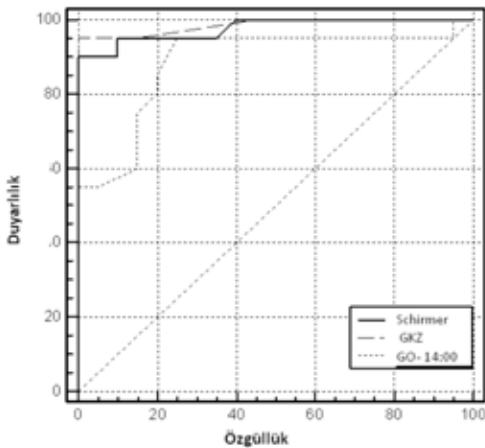
| | AUC | SE | 95%CI |
|---------------------------------|-------|-------|---------------|
| Schirmer Testi | 0,976 | 0,025 | 0,870 - 0,996 |
| GKZ | 0,985 | 0,020 | 0,884 - 0,993 |
| Gözyaşı osmolaritesi saat 14.00 | 0,884 | 0,055 | 0,743 - 0,963 |



Şekil 1. KGS ve Kontrol Grubunda ölçüm saatlerine göre gözyaşı osmolaritesi değişikliği



Şekil 2. 08.00-11.00-14.00-17.00 saatlerinde gözyaşı osmolaritesi ölçümleri ROC (Receiver Operating Characteristic-İşlem Karakteristik) eğrisi



Şekil 3. KGS ve Kontrol Grubunda göz kuruluğunu ayırmada Schirmer Testi, gözyaşı kırılma zamanı ve gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin ROC (Receiver Operating Characteristic-İşlem Karakteristik) eğrisi

düşüşü ile ölçülmüş olan gözyaşı osmolaritesi ile ilgili çalışmaların meta analizini yapmışlardır. Çalışma keratokonjonktivitis sıklığı ve normal gözlerde 316 mOsm/L seviyesinin yüksek duyarlılık, özgünlük ve öngörülebilir doğruluk sağladığını göstermiştir. Yine aynı araştırmacı donma noktası düşüşü ve elektriksel özdirenç (TearLab Osmometre) yoluyla ölçtüğü gözyaşı osmolaritelerini karşılaştırmış ve her iki yöntemi uyumlu bulmuştur.¹²

Messmer ve ark.¹⁴ yarı otomatik ölçüm yapan TearLab osmolarite cihazının çok az miktarda gözyaşı ile ölçüm yapabilen kullanıcı dostu bir alet olduğunu ve gözyaşı osmolaritesi ölçümünün kuru gözün klinik bulgularının hiçbirisi ile korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, Schirmer Testi ile saat 14.00 ve 17.00; GKZ ile saat 11.00 ve 14.00 de alınan gözyaşı osmolaritesi ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon göstermiştir. Bu nedenle her iki test ile anlamlı bulunan saat 14.00 gözyaşı osmolaritesi ölçümü temel alınarak ROC eğrisi altında kalan alanlar karşılaştırılmış anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuçla KGS'li hastaların ayırıcı tanısında yöntemlerden herhangi birinin üstünlüğünün saptanamadığı şeklinde yorumlanmıştır. Yine de KGS tanısını destekleyen testlerin ROC eğrisi altında kalan alanın yüksek olduğu göz önüne alınarak saat 14.00 civarı yapılmasının uygunluk değerinin daha yüksek olduğu söylenebilir.

Jacobi ve ark.¹⁵ bilinen en büyük olgu serisinde yine elektriksel özdirenç yöntemiyle gözyaşı osmolaritesi değerlerini araştırmışlar, bu yöntemin KGS'li hastalarda en etkin ve objektif tanı aracı olabileceği vurgulamışlardır. Eperjesi ve ark.⁹ OcuSense TearLab Osmometrenin tekrarlanabilirliği ve güvenilirliğini değerlendirdikleri çalışmalarında üretici firmanın bildirdiği değişikliğe göre daha olumlu sonuçlar elde etmişlerdir. Lemp ve ark. çok merkezli çalışmalarında gözyaşı osmolaritesinin 312 mOsm/L eşik değerinde %73 duyarlılıkta, %92 özgüllükte olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada osmolaritede gözler arası ölçüm farkları artmış hastalık ciddiyeti ile uyumlu bulunmuştur.¹⁰ Benelli ve ark.¹⁶ gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin KGS'li hastaların tedavi ile düzelmesinin tayininde de en objektif, ölçülebilir bilgiyi sağladığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, KGS'li hastalar ile normal bireylerin gözyaşı osmolaritesi ölçüm düzeyleri arasında ileri düzey anlamlılık bulunmuştur ve bu çalışmaları destekler niteliktedir.

Bu çalışmaların aksine, Szalai ve ark.⁶ TearLab cihazı ile gözyaşı osmolaritesi ölçümünün sağlıklı bireyler ile KGS'li hastalar arasında ayırt edici olmadığını; gözyaşı osmolaritesi ölçümünün tek başına değil klasik kuru göz testleri ile birlikte değerlendirilerek kullanılmasının gerekliliğini bildirmişlerdir.

Gözyaşı osmolaritesi ile ilgili pek çok çalışmaya rağmen farklı zamanlarda alınan gözyaşı osmolaritesi ölçümleri arasında değişiklik ile ilgili çalışma azdır. Bu nedenle tarafımızdan bu çalışma planlanmıştır. Ülkemizde, Öncel ve ark.¹⁷ tarafından yapılan normal bireylerde günün farklı saatlerinde yapılan gözyaşı osmolaritesi ölçümünde farklılık saptanamamıştır. Kuru göz hastalarında da aynı izlemin yapılması gereğini vurgulamışlardır. KGS'li bireylerin de dahil olduğu çalışmamızda, her iki grupta da günün değişik saatlerinde alınan ölçümler arasında fark gözlenmemiştir.

Li ve ark.¹⁸ gözyaşı osmolaritesi ölçümü ve gözyaşı menisküs hacminin gün içi değişkenliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında KGS'li hastalar ve normal gözlü bireyler arasında gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinde fark saptamamışlar, gün içi ortalama gözyaşı osmolaritesi değişkenliğini kuru göz grubunda $21,9 \pm 13,5$ mOsm/L, normal bireylerde ise $21,0 \pm 9,2$ olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmanın aksine çalışmamızda, KGS'li hastalar ile sağlıklı bireyler arasında anlamlı fark saptanmış; grupların kendi içinde ise ölçümler arası fark saptanmamıştır.

Kuru gözlü ve sağlıklı normal bireylerde, gün içi gözyaşı osmolaritesi ölçümlerinin değişkenliğini değerlendirdiğimiz çalışmamızın sonucunda, her iki grupta da anlamlı değişiklik saptamadık. Ayrıca ikincil sonuç olarak, KGS tanısı testleri arasında gözyaşı osmolaritesi, Schirmer ve GKZ testlerinin birbirine üstünlüğünün gösterilemediği, daha iyidir diyebileceğimiz birinin öne çıkmadığı yorumunu elde ettik. Ölgu sayımız sınırlı olduğundan, daha büyük gruplarla yorumumuzun desteklenmesi gerektiği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Akça Bayar S, Akova YA. Kuru göz tedavisinde güncel tedavi yöntemleri. *J Exp Clin Med.* 2012;29:58-65.
2. [No authors listed]. The definition and dof dry eye Disease: Report of definition and classification subcommittee of the international dry eye work shop. *The Ocul Surf.* 2007;5:75-92.
3. [No authors listed]. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) *Ocul Surf.* 2007;5:108-52.
4. Stahl U, Willcox M, Stapleton F. Osmolality and tear film dynamics. *Clin Exp Optom.* 2012;95:3-11.
5. Suzuki M, Massingale ML, Ye F, et al. Tear osmolarity as a biomarker for dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:4557-61.
6. Szalai E, Berta A, Szekanez Z, Szucs G, Modis L Jr. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. *Cornea.* 2012;31:867-71.
7. Liu H, Begley C, Chen M, et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:3671-9.
8. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res.* 2010;35:553-64.
9. Eperjesi F, Auja M, Bartlett H. Reproducibility and repeatability of the OcuSense TearLab osmometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;50:1201-5.
10. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011;151:792-8.
11. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFayden A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:4309-15.
12. Tomlinson A, McCann LC, Pearce EI. Comparison of human tear film osmolarity measured by electrical impedance and freezing point depression techniques. *Cornea.* 2010;29:1036-41.
13. Khanal S, Millar TJ. Barriers to clinical uptake of tear osmolarity measurements. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:341-4.
14. Messmer EM, Bulgen M, Kampik A. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. *Dev Ophthalmol.* 2010;45:129-38.
15. Jacobi C, Jacobi A, Kruse FE, Cursiefen C. Tear film osmolarity measurements in dry eye disease using electrical impedance technology. *Cornea.* 2011;30:1289-92.
16. Benelli U, Nardi M, Posarelli C, Albert TG. Tear osmolarity measurement using the tearLab osmolarity system in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33:61-7.
17. Oncel BA, Pinarci E, Akova YA. Diurnal variation of the tear osmolarity in normal subjects measured by a new microchip system. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(Suppl 7):1-4.
18. Li M, Du C, Zhu D, Shen M, Cui L, Wang J. Daytime variations of tear osmolarity and tear meniscus volume. *Eye Contact Lens.* 2012;38:282-7.