

# Gözyaşı Osmolaritesinin Oküler Yüzey Hastalık İndeksi<sup>®</sup> ve Diğer Gözyaşı Fonksiyon Testleri ile İlişkisi

## The Relationship Between Tear Osmolarity, Ocular Surface Disease Index<sup>®</sup> and Other Tear Function Tests

Arzu TAŞKIRAN ÇÖMEZ,<sup>a</sup>  
Barış KÖMÜR,<sup>a</sup>  
Elif ŞANAL,<sup>a</sup>  
Hasan Ali TUFAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çanakkale

Geliş Tarihi/Received: 21.04.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.09.2012

*Bu çalışma, TOD 45. Ulusal Kongresi  
(5-9 Ekim 2011, Kıbrıs)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Arzu TAŞKIRAN ÇÖMEZ  
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD,  
Çanakkale,  
TÜRKİYE/TURKEY  
arzuomez@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Gözyaşı osmolaritesi ile, Oküler Yüzey Hastalık İndeksi [OSDI<sup>®</sup> Allergan Inc.(Irvine,Calif)] Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) arasındaki ilişkiyi değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Kuru göz sendromu tanısı olan 40 hasta (Grup A) ile 39 sağlıklı katılımcıya (Grup B), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI<sup>®</sup>) anketi uygulandıktan sonra sırası ile, TearLab Gözyaşı osmolarite ölçüm cihazı ile gözyaşı osmolarite ölçümü, anestezişiz Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme Student-t testi ve Spearman's rho korelasyon analizi ile yapıldı. **Bulgular:** Ortalama gözyaşı osmolaritesi Grup A'da 307±19,2 mOsm/l iken, B grubunda 292,9±13,9 mOsm/l idi. Schirmer testi her iki grupta da normal sınırlardaydı (Grup A;13,4±7,5 mm, Grup B;17,4±8,5 mm). GKZ, Grup A'da daha düşük olup, iki grup arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı idi. (OSDI<sup>®</sup>) skorları ise Grup A'da 43,9±20,4; Grup B'de 8,56±5,2 olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gözyaşı ozmolaritesinin 305 mOsm/l eşik değeri için sensitivitesi %76,9, spesifitesi %80; GKZ'nın 10 sn eşik değeri için sensitivitesi %94,7, spesifitesi %71,8; OSDI<sup>®</sup> skorunun >15 için sensitivitesi %79,5, spesifitesi %70; Schirmer testinin 10 mm eşik değeri için sensitivitesinin %35,9; spesifitesinin %80 olduğu tespit edildi. **Sonuç:** Tüm testler içinde GKZ, gözyaşı osmolaritesi ve OSDI<sup>®</sup>, kuru göz sendromu olan hastaların sağlıklı katılımcılardan ayırımında başarılı olmuştur. Sık kullanılan bir test olan Schirmer testinin spesifitesi ve sensitivitesi düşük bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kuru göz sendromları; tanısal testler, olağan; gözyaşları;  
ozmolar konsantrasyon; duyarlılık ve özgüllük

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the relationship between tear osmolarity, Ocular Surface Disease Index (OSDI<sup>®</sup> Allergan Inc., Irvine, Calif), Schirmer test and tear break-up time (TBUT). **Material and Methods:** After performing Ocular Surface Disease Index (OSDI<sup>®</sup>) survey, tear osmolarity testing with TearLab osmolarity system, Schirmer test without anesthesia and TBUT measurement were performed in 40 patients with dry eye syndrome diagnosis and 39 healthy subjects. Student t-test and Spearman's rho correlation analysis are used for statistical evaluation. **Results:** The mean tear osmolarity was 307±19.2 mOsm/l in group A, while it was 292.9±13.9 mOsm/l in group B. Schirmer test results were in normal ranges in both groups (13.4±7.5 mm in group A, and 17.4±8.5 mm in group B). TBUT was lower in group A, and the difference between two groups was statistically significant. OSDI<sup>®</sup> scoring was 43.9±20.4 in group A, while it was 8.56± 5.2 in group B and the difference was statistically significant. The sensitivity and specificity of tear osmolarity for threshold value 305 mOsm/l were found to be 76.9 % and 80%, for TBUT for 10 seconds were 94.7% and 71.8%; for OSDI<sup>®</sup> score >15 were 79.5% and 70% and for Schirmer's test for 10 mm were 35.9% and 80%. **Conclusion:** Of all tests, TBUT, tear osmolarity and OSDI<sup>®</sup> are found to be successful in discriminating dry eye patients from healthy participants. The specificity and the sensitivity of the commonly used Schirmer test are found to be low.

**Key Words:** Dry eye syndromes; diagnostic tests, routine; tears;  
osmolar concentration; sensitivity and specificity

doi: 10.5336/medsci.2012-30139

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(2):455-63

**U**luslararası Kuru Göz Çalışma Grubu [International Dry Eye WorkShop (DEWS)], tarafından, gözde rahatsızlık hissi, gözyaşı film instabilitesi ve oküler yüzey hasarına neden olan multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanan kuru göz sendromu, normal popülasyonda %7,4 ile %33,7 arasında görülmektedir.<sup>1-4</sup> Kuru gözün tanısında Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Lissamine yeşili ve Rose Bengal boya testleri sık kullanılan yöntemlerdir. Oküler Yüzey Hasar İndeksi [Ocular Surface Disease Index (OSDI® Allergan Inc., Irvine, Calif)] ve Mc Monnie's tanı anketleri ise hasta semptomlarının objektif olarak değerlendirilmesini sağlayarak kuru göz sendromu tanısının desteklenmesine yardımcı olur.<sup>5</sup> Son yıllarda artmış gözyaşı osmolaritesinin kuru göz şikayetlerine neden olduğu ve kornea yüzeyindeki epiteliyal değişikliklerden sorumlu olduğu gösterilmiştir.<sup>5-8</sup>

Gözyaşı osmolaritesi, DEWS tarafından kuru gözün tanısında altın standart olarak kabul edilse de, gözyaşının toplanması sırasında refleks gözyaşı sekresyonuna neden olabilmesi, gereken miktarda gözyaşının toplanamaması ya da analiz yöntemlerindeki çeşitli yetersizliklere bağlı olarak düzgün sonuçların alınamaması nedeni ile, uzun yıllar boyunca zor bir yöntem olarak kabul edilmiştir.<sup>9,10</sup> TearLab gözyaşı osmolarite ölçüm cihazı, (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) 50 nl gibi çok küçük bir miktar gözyaşı gerektirmesi, noninvasiv olması ve 5 saniye gibi kısa bir sürede osmolarite değerini sayısal olarak göstermesi özellikleri ile kuru göz sendromunun tanı ve tedavisinin takibinde kolaylık sağlamıştır. Bu çalışmamızda, TearLab osmolarite ölçüm cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) ile ölçtüğümüz gözyaşı osmolaritesi ile (OSDI® Allergan Inc., Irvine, Calif) skoru ve sık kullanılan testler olan Schirmer 1 testi ve GKZ arasındaki ilişki ile birlikte, bu testlerin sensitivite ve spesifitelerini değerlendirmeyi ve özellikle gözyaşı ozmolarite ölçümünün kuru göz sendromunun diğer sık kullanılan tanı testleri arasındaki yerini tespit etmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kuru göz sendromu olan 40 hasta (Grup A) ile 39 sağlıklı katılımcıya (Grup B), aydınlatılmış onam

formu imzalatıldıktan sonra OSDI® anketi uygulandı. Topikal veya sistemik ilaç alan, alerjisi olan, kapak deformitesi bulunan, kontakt lens kullanan, göz cerrahisi öyküsü olan ya da sistemik bir hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI®), on iki sorudan oluşan ve hastanın son iki hafta içindeki göz kuruluğu ile ilgili şikayetlerinin sorgulanmasını amaçlayan bir anket olup, hastanın semptomlarının yanında, bu şikayetlerin günlük aktivitelere olan etkilerini, çevresel tetikleyici sebeplerin araştırılmasını, şikayetlerin süresi ve şiddetinin skorlanarak hastalığın ciddiyetinin derecelendirilmesini sağlamaktadır (Şekil 1).

Sorulara verilen cevaplar;

0: hiçbir zaman 1: Bazen 2: Günün yarısı 3: Çoğu zaman 4: Her zaman olarak, 4 dereceye ayrılır.

Total OSDI® skoru,  $OSDI^{\circ} = [(cevaplanan\ tüm\ soruların\ skorlarının\ toplamı) \times 25] / [(cevaplanan\ total\ soru\ sayısı)]$  formülü ile hesaplanır.<sup>11,12</sup>

Sonuçlar 0-100 arası skalada değerlendirilir. Skor arttıkça kuru gözün ciddiyeti artmaktadır.

OSDI® anketi yapıldıktan sonra tüm katılımcıların her iki gözünün gözyaşı osmolarite ölçümleri, bir okuyucu ana gövde, prob ve probun ucuna takılan tek kullanımlık kartuşlardan oluşan TearLab osmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) ile yapıldı. Gözyaşı sıvısı, alt göz kapağının lateral kısmındaki gözyaşı menisküsüne, prob ucundaki mikroçip özellikteki kartuş dokundurularak toplandı. Prob, cihazın gövdesine yerleştirilerek gözyaşı osmolarite değeri cihazın ekranından okundu.

Gözyaşı osmolarite ölçümü sonrasında, hastalara biyomikroskopik muayene yapılarak, kornea, konjonktiva ön kamara ve iris, olası aktif inflamasyon açısından incelendi. Beş dakikalık anestezisiz Schirmer testi yapıldı ve %2'lik sodyum floresein ile gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçüldü.

Katılımcılardan, Schirmer testi ve gözyaşı osmolarite ölçümü sırasında hissettikleri rahatsızlığı 0 ile 5 arasında değerlendirmeleri istendi.

"0=hiç hissetmedim, 1=belli belirsiz rahatsızlık hissettim, 2=hafif rahatsızlık hissettim, 3=orta

## OSDI SKORU

Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki değerlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurunuz.

## GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
3. Gözlerde ağrı yada yanma	4	3	2	1	0
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0

1-5 numaralı sorulara cevapların alt toplamı

A

\* Gerekli durumlarda test uygulayıcısı açıklama yapılmalıdır.

## GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okunmuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor

6-9 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı

B

## GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru yerlerde)	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerde bulunmuyor

10-12 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı

C

D için A, B ve C'yi toplayınız  
(D= Cevaplanan tüm sorular için toplam skor)

D

Cevaplanan toplam soru sayısı  
Geçersiz olarak cevaplanan soruları eklemeyiniz)

E

OSDI= (Dx25)/E

ŞEKİL 1: OSDI® (Allergan Inc., Irvine, Calif) (Oküler yüzey hastalık indeksi).

şiddette rahatsızlık hissettim, 4=çok rahatsızlık hissettim, 5=bir daha yaptırmak istemeyeceğim kadar rahatsızlık hissettim” olarak verilen cevaplara göre rahatsızlık derecesi 0-5 arası kaydedildi.

Her katılımcının sadece bir gözü (randomize sağ veya sol) çalışmaya katıldı. Çalışmamızın, etik kurulların aktif olmadığı dönemde yürütülmesi ve invaziv işlemleri içermemesi nedeniyle etik kurul onayı bulunmamaktadır, fakat tüm işlemler Helsinki Bildirgesi'nde belirlenmiş etik kurallara uygun şekilde, tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam alınarak gerçekleştirilmiştir.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmanın verileri SPSS 15.0 paket programına aktarılarak analizler bu programda yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede, Grup A ve Grup B arasındaki yaş, göz yaşı osmolaritesi, GKZ, OSDİ®, Schirmer testi puanlarının karşılaştırılmasında, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Student t-testi), cinsiyet karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Göz yaşı osmolaritesi, GKZ ve OSDİ® puanları arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Farklı eşik değerlere göre sensitivite ve spesifite hesaplanan gözyaşı fonksiyon testlerinin performanslarının değerlendirilmesi için ROC (Receiver operating characteristic) eğrisi kullanıldı. ROC eğrisinin, sol üst köşeye yakınlığına ve eğrinin altında kalan alanın (EAA) büyüklüğüne göre, uygulanan gözyaşı fonksiyon testlerinin tanısal performansı değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Ortalama yaş, Grup A'da  $50,08 \pm 19,2$  yıl; Grup B'de  $46,67 \pm 15$  yıl olup, fark görülmedi ( $p = 0,830$ ).

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark görülmedi (Grup A; 17 kadın, 23 erkek; Grup B; 14 kadın, 25 erkek;  $p = 0,548$ ).

Grup A ve Grup B arasında, gözyaşı osmolaritesi, GKZ ve OSDİ® skor sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ). Schirmer testi sonuçları arasında fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

**TABLO 1:** Grup A ve Grup B'nin gözyaşı fonksiyon testleri sonuçları.

Test	Grup A (n=40)	Grup B (n=39)	p değeri
Gözyaşı osmolaritesi (mOsm/L)	307,8±19,2	292,9±13,9	$p < 0,0001^*$
Schirmer testi (mm)	13,4±7,5	17,4±8,5	$p = 0,030^*$
GKZ (sn)	6,8±3,5	12,4±5,3	$p < 0,0001^*$
OSDİ® skoru	43,9±20,4	8,56±5,2	$p < 0,0001^*$

p: İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (Student T testi); GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; OSDİ® Allergan Inc.,(Irvine, Calif): Oküler yüzey hastalık indeksi; \*İstatistiksel olarak anlamlı.

Hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların Schirmer testi ve gözyaşı osmolaritesi ölçümü sırasında hissettikleri rahatsızlık hissi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $3,93 \pm 0,8$  mm ve  $1,45 \pm 0,9$  mm;  $p < 0,0001$ ). Kuru göz sendromu olan 40 hastadan sadece 10 (%25)'u gözyaşı osmolaritesi testinin verdiği rahatsızlık hissini 5 üzerinden 3 veya 4 olarak değerlendirmiş olup, Schirmer testinde tüm hastalar (%100) testin verdiği rahatsızlığı 5 üzerinden, 3 ve 3'ün üzerinde olarak tariflemişlerdir.

Grup A katılımcılarının ki-kare testi ile cinsiyet karşılaştırmaları yapıldı. Kadınlarda göz kuruluğu oranı %71 iken erkeklerde %37,5 olarak bulundu. İki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p = 0,004$ ).

Grup A'da gözyaşı osmolaritesi ile OSDİ® arasında, istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon ( $r = 0,567$ ;  $p = 0,0001$ ); gözyaşı osmolaritesi ile GKZ arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf negatif korelasyon ( $r = -0,473$ ;  $p = 0,002$ ); GKZ ile OSDİ® arasında ise istatistiksel olarak anlamlı zayıf negatif korelasyon kaydedilmiştir ( $r = -0,468$ ;  $p = 0,002$ ) (Tablo 2).

Grup B'de ise, gözyaşı osmolaritesi Schirmer testi ile zayıf negatif ( $r = -0,415$ ;  $p = 0,009$ ), GKZ ile kuvvetli negatif korele ( $r = -0,669$ ;  $p = 0,0001$ ); Schirmer testi ile GKZ ise zayıf negatif korele olarak bulundu ( $r = 0,614$ ;  $p = 0,0001$ ) (Tablo 3).

Yaş, Grup A ve B'de GKZ ile kuvvetli negatif korelasyon gösterdi [sırasıyla; ( $r = -0,523$   $p = 0,001$ ); ( $r = -0,521$ ;  $p = 0,001$ )]. Tüm testler içinde, sırasıyla, GKZ, gözyaşı osmolaritesi ve OSDİ®, yüksek spesifite, sensitivite ve eğri altı alan (EAA) değerleri ile kurugöz hastalarını sağlıklı katılımcılardan ayırt et-

**TABLO 2:** Kuru göz hastalarının (Grup A) gözyaşı fonksiyon testleri arasındaki korelasyonlar.

	Gözyaşı osmolaritesi	Schirmer 1	GKZ	OSDİ®
Gözyaşı osmolaritesi	1,000	-	r=-0,473 p=0,002*	r=0,567 p=0,0001*
Schirmer testi	-	1,000	-	-
GKZ	r=-0,473 p=0,002*	-	1,000	r=-0,468 p=0,002*
OSDİ®	r=0,567 p=0,0001*	-	r=-0,468 p=0,002*	1,000

Pearson korelasyon analizi; \*Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır. (2-tailed); GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; OSDİ® (Allergan Inc.,Irvine,Calif): Oküler yüzey hastalık indeksi.

**TABLO 3:** Grup B'deki normal katılımcıların gözyaşı fonksiyon testleri arasındaki korelasyonlar.

	Gözyaşı osmolaritesi	Schirmer 1	GKZ	OSDİ®
Gözyaşı osmolaritesi	1,000	r=-0,415 p=0,009*	r=-0,669 p=0,0001*	-
Schirmer testi	r=-0,415 p=0,009*	1,000	r=0,614 p=0,0001*	-
GKZ	r=-0,669 p=0,0001*	r=0,614 p=0,0001*	1,000	-
OSDİ®	-	-	-	1,000

Pearson korelasyon analizi; \*Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır. (2-tailed); GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; OSDİ® (Allergan Inc.,Irvine,Calif): Oküler yüzey hastalık indeksi.

mede başarılı olup, sık kullanılan Schirmer testinin sensitivite ve spesifitesi düşük bulunmuştur (Tablo 4) (Şekil 2).

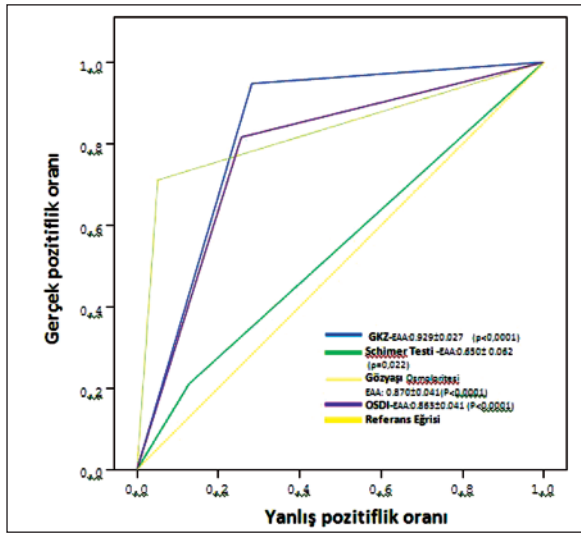
## TARTIŞMA

Kuru göz sendromunun patogenezi, sınıflandırması ve özellikleri çok iyi bilinmesine rağmen, hangi yöntemin tanıyı koymada yeterli spesifite ve sensitiviteye sahip, tekrarlanılabilir, kolay ve objektif yöntem olduğu konusunda fikir birliği yoktur.<sup>5</sup> Kuru göze bağlı şikayetler sık görülmesine rağmen, özellikle hafif veya orta şiddette kuru gözü olan veya erken evredeki hastalarda, şikayetlerle bulgular arasında uyumsuzluk görülebilmektedir. Gözyaşı sıvısının konsantrasyonundaki artış, kuru göz hastalığının tüm tiplerinde esas patojenik mekanizma olarak suçlanmaktadır.<sup>5,13</sup> Gözyaşı hiperosmolaritesi, gözyaşı sıvısının salınımı ile göz yüzeyinden evaporasyonla olan kayıp arasındaki dengesizliğe bağlı görülür.<sup>5,14-16</sup> Yağ asidi metabo-

**TABLO 4:** Gözyaşı fonksiyon testlerinin, farklı eşik değerlere göre olan sensitivite ve spesifite değerleri.

Test	Eşik değer	Sensitivite	Spesifite
Gözyaşı osmolaritesi (mOsm/L)	316	%43,6	%100
	312	%51,3	%99,8
	308	%74,4	%87,5
	305*	%76,9	%80
GKZ (sn)	10*	%94,7	%71,8
	7	%75,7	%80
	5	%40	%100
Schirmer testi (mm)	20	%92,3	%30
	18*	%82,1	%47,5
	10	%35,9	%80
	7	%22	%87,2
	5	%20,9	%90
OSDİ®	>10	%87,2	%50
	>15*	%79,5	%70
	>20	%76,9	%82,5

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı; OSDİ®: Oküler yüzey hastalık indeksi; \*Normal katılımcılarla kuru göz hastalarının keşiştiği ve eşik değer olarak kabul edilebilecek değerleri göstermektedir.



**ŞEKİL 2:** Gözyaşı osmolaritesi, Schirmer testi, GKZ ve OSDİ® skorlama sistemine ait Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrileri.

GKZ: Gözyaşı Kırılma Zamanı; OSDİ®: Oküler yüzey hastalık indeksi.

(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com>)

lizma bozuklukları da lipid miktar ve kalitesini bozarak evaporizasyonu artırır.<sup>17,18</sup> Gözyaşı osmolaritesi ölçümü kuru göz sendromunun tanısında ve ciddiyetinin belirlenmesinde hızlı sonuç veren altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir.<sup>5,19,20</sup>

OSDİ®, Allergan Inc (Irvine, Calif) Outcomes Research Group tarafından geliştirilmiş, hastanın semptomlarının çevresel faktörlerle ilişkisi, günlük hayatına ve görme fonksiyonuna olan etkisinin değerlendirildiği, kuru gözün tanısının yanında ciddiyetinin derecelendirilmesini de sağlayan bir anketir.<sup>21</sup> OSDİ® kolay uygulanabilir bir test olması nedeniyle kuru göz hastalarının tanı ve takibinde tercih edilebilmektedir.<sup>22,23</sup> Schiffman ve ark. OSDİ®'nin güvenilirlik ve geçerliliğini araştırmış ve kuru göz hastalarını normallerden ayırt etmede OSDİ®'nin sensitivitesinin %60, spesifitesinin %83 olduğunu; ciddi kuru göz ile normallerin ayırımında ise sensitivitesinin %92, spesifitesinin %79 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>24</sup> Çalışmamızda sensitivitesinin %79,5 ve spesifitesinin %70 olarak bulunduğu OSDİ® ile gözyaşı osmolaritesi arasında, kuru göz hastalarında kuvvetli pozitif korelasyon bulunmuştur. OSDİ®; Schirmer ve GKZ gibi sık kullanılan bir diğer gözyaşı fonksiyon testleri ile korelasyon göstermemiştir. Bu da önceki çalışmalarını destekler bir sonuçtur.<sup>20,21,24</sup>

Göze dokunarak yapılan tüm testler hastaya rahatsızlık vermekte, kornea epitelinde hasara yol açabilmektedir. Çalışmamızda katılımcıların %100'ü Schirmer testini rahatsızlık verici olarak nitelendirirken, sadece %25 katılımcı osmolarite ölçümünü rahatsız edici bulmuştur.

Katılımcıların Schirmer testi ve gözyaşı osmolarite ölçümü sırasında hissettikleri rahatsızlık hissi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda gözyaşı osmolaritesi Grup A'da  $307,8 \pm 19,2$  mOsm/l iken Grup B'de  $292,9 \pm 13,9$  mOsm/l olarak bulunmuştur. Literatürde, gözyaşı osmolarite değerleri normal kişilerde  $296,4-318$  mOsm/l arasında, kuru göz sendromu olan hastalarda ise  $313,7-365$  mOsm/l olarak bildirilmiştir.<sup>6,8,25-32</sup> Bu değerlerin bizim sonuçlarımızdan daha yüksek olması, testlerin farklı popülasyondaki, farklı yaştaki hastalar ve farklı derecelerdeki kuru göz hastaları üzerinde yapılmış olmasından kaynaklanabileceği gibi, osmolarite ölçümündeki yöntem farklılıklarına da bağlı olabilir. Söz konusu çalışmalarda hasta grupları olarak kontakt lens kullanan kuru göz hastaları, ciddi kuru göz hastaları ve Sjögren tanılı hastalar bulunmaktadır. Bunun yanında, söz konusu çalışmalar donma noktası düşmesi (freezing point depression) yöntemi ile yapılmıştır.<sup>25-32</sup> Donma noktası düşmesi yönteminin Tearlab osmolarite sistemine göre daha fazla zaman gerektirmesi nedeniyle, gözyaşı evaporizasyonunun artarak osmolariteyi yüksek ölçmüş olabileceğini düşünmekteyiz.

Versura ve ark. sağlıklı bireylerde gözyaşı osmolaritesini  $296,5 \pm 9,8$  mOsm/l, hafif kuru gözde  $298$  mOsm/l, ciddi kuru gözde ise  $314,4 \pm 10,1$  mOsm/l olarak bulmuştur.<sup>21</sup> Tomlinson ve ark. son çalışmalarında elektriksel empedans yöntemi ile çalışan osmolometriyi, (OcuSense, Inc, San Diego, CA), donma noktası düşmesi yöntemi ile çalışan Clifton Osmometre (Clifton Technical Physics, Hartford, NY) ile karşılaştırmış ve elektriksel empedans yönteminin diğer yöntemlere göre daha düşük sonuçlar verdiğini belirtmiştir.<sup>33</sup>

Sık kullanılan bir test olan Schirmer testi, iki grupta da normal değerlerde olup, hiçbir parametre ile korele bulunmamıştır.

Gerçek pozitiflerin (sensitivite) yanlış pozitiflere (1-spesifite) oranına göre çizilen ROC eğrisi, bir testin sağlamlarla hastaları ayırmadaki performansını göstermektedir.<sup>34</sup> EAA değerleri kıyaslandığında, Schirmer testi'nin en az EAA değerine sahip olduğu ve referans eğriye yakın bir eğri çizdiği görülmüştür. Nas ve ark. bizim sonuçlarımızla benzer şekilde, Schirmer testinin en az sensitiviteye sahip test olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>35</sup>

EAA değerlerine göre, GKZ, gözyaşı osmolaritesi ve OSDI® skorlama sistemi tanı koymada başarılı bulunmuştur.

Schirmer testinin hastaları tanıyabilmesindeki (sensitivite) oranı eşik değer 7 mm için %22; 10 mm için %35,9; 5 mm ve altı için ise %20,9 olarak bulunmuştur. Bu değerler Lucca ve ark.nın 5mm değeri eşik olarak kabul ettikleri çalışmaları ile benzerdir.<sup>36</sup> Grup A'da 26 (%65) hastada Schirmer testinin 10 mm'nin üzerinde bulunması, kuru gözün tanısında Schirmer testinin diğer testlerle kombine olarak kullanılması gerektiğini göstermektedir. Kuru gözü olmayan grupta da oldukça değişken sonuçlar gösteren Schirmer testi, 39 sağlıklı katılımcının 8 (%20,5)'inde 10 mm'nin altında olarak bulunmuştur.

GKZ ise hastaları ve hasta olmayanları yüksek oranda ortaya çıkarabilmektedir. Sunay ve ark., boya, GKZ ve Schirmer testlerinin kuru gözün tanısında ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde tek başlarına sensitif olmadığını göstermişlerdir.<sup>37</sup> Topalkara ve ark. GKZ'nin sensitivitesini %81,60 olarak rapor etmiştir.<sup>38</sup>

Hastalığın etiyopatogenezinin ve ilerlemesinin bireyden bireye farklılık göstermesi nedeniyle test sonuçları da farklılık gösterebilmektedir. Lemp ve ark. GKZ'nin, hafif ve orta kuru göz hastalarında oldukça değişken olduğunu fakat ciddi kuru göz hastalarında bu değişkenliğin görülmediğini göstermişlerdir.<sup>20</sup> Aynı çalışmada hastalara tedavi uygulanıp, şikayetleri azaldıktan sonra GKZ'deki değişkenliğin de arttığı gösterilmiştir.<sup>20</sup>

Sullivan ve ark.nın çalışmasında GKZ zıt bir eğilim göstererek tanıda değerli fakat tedavinin değerlendirilmesinde yetersiz olarak değerlendirilmiştir.<sup>39</sup> Bizim çalışmamızda da GKZ %94,7

sensitivite oranı ve %71,8 spesifite oranı ile tanıda değerli olarak bulunmuştur.

Gözyaşı osmolaritesi ile ilgili eşik değerler konusunda farklı görüşler mevcuttur. 304-316 mg/dl arası değerler yüksek olarak kabul edilmektedir.<sup>16,39-41</sup>

Tomlinson ve ark.nın bir meta-analizinde gözyaşı osmolarite testinin 316 mOsm/l eşik değeri için, sensitivitesinin %69, spesifitesinin ise %92 olduğu bildirilmiştir.<sup>40</sup> Lemp ve ark. 312 mOsm/l eşik değeri için, testin sensitivitesini %72,8; spesifitesini ise %92 olarak bildirmiştir.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda 316 mOsm/l eşik değeri için sensitivite %43,6, spesifite %100; 312 mOsm/l eşik değeri için sensitivite %51,3, spesifite %99,75 çıkmıştır. Çalışmamızda kuru göz ile normallerin ayırt edilmesinde eşik değer olarak 305 mOsm/l en sensitif, 308 mOsm/l ise en spesifik değer olarak bulunmuştur. Her iki değer de Tomlinson ve ark. ve Lemp ve ark.nın eşik değer olarak kabul ettiği 316 ve 312 mOsm/l'den küçüktür. Bu farkın sebebi, Tomlinson ve ark.nın bu sonucu, farklı alt gruplardan oluşan kuru göz hastaları ile 1978-2004 yılları arasında yapılmış osmolarite çalışmalarından elde etmiş olması ve osmolarite ölçümlerinin donma noktası düşmesi yöntemi ile yapılmış olması ile açıklanabilir. Versura ve ark. ise çalışmamızla benzer olarak TearLab cihazı ile yaptıkları ölçümlerinde 305 mOsm/L değerini kuru göz sendromlu hastalar ve normaller arası eşik değer olarak bildirmiştir.<sup>41</sup>

## SONUÇ

Tüm testler içinde GKZ, gözyaşı osmolaritesi ve OSDI®, kuru göz sendromu olan hastaların normallerden ayırımında başarılı olmuştur. OSDI® skoru, kuru gözü olan hastalarda tanıya yardımcı olabilmekle beraber sağlıklı bireylerde anlamlı bulunmamıştır. Schirmer testinin spesifitesi ve sensitivitesi düşük bulunmuştur. Osmolaritenin 305 mOsm/l'nin üzerinde olması, kuru göz hastalığının tanısı için oldukça spesifik olmasına rağmen, şikayetleri olup da osmolaritesi 305 mOsm/l'nin altında olanların, hastalığın erken evresinde olabilecekleri ve gözün kompensatuar mekanizmalarının kuru gözün tanısının gecikmesine ya da tam

konulamamasına neden olabileceği göz önüne alınmalıdır. Kuru gözün kronik ve ilerleyici bir hastalık olduğu göz önüne alınarak, tüm test sonuçları klinik durumla birlikte değerlendirilmelidir.

## Teşekkür

ÇOMÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD öğretim üyesi Sn. Doç.Dr.Coşkun Bakar'a verilerimizin istatistiksel analizine olan değerli katkılarından dolayı teşekkürü bir borç biliriz.

## KAYNAKLAR

- McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105(6):1114-9.
- Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(2):318-26.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2): 75-92.
- The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):93-107.
- Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2): 108-52.
- Oray M, Toker E. [The reliability and validity of the Turkish version of the McMonnies Dry Eye Questionnaire]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2010;19(2):71-7.
- Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1978;96(4): 677-81.
- Farris RL, Stuchell RN, Mandel ID. Basal and reflex human tear analysis. I. Physical measurements: osmolarity, basal volumes, and reflex flow rate. *Ophthalmology* 1981;88(8): 852-7.
- Liu H, Begley C, Chen M, Bradley A, Bonanno J, McNamara NA, et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3671-9.
- Yildiz EH, Fan VC, Banday H, Ramanathan LV, Bitra RK, Garry E, et al. Evaluation of a new tear osmometer for repeatability and accuracy, using 0.5-microL (500-Nanoliter) samples. *Cornea* 2009;28(6):677-80.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21(4):221-32.
- McMonnies CW, Ho A. Patient history in screening for dry eye conditions. *J Am Optom Assoc* 1987;58(4):296-301.
- Luo L, Li DQ, Corrales RM, Pflugfelder SC. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface. *Eye Contact Lens* 2005;31(5):186-93.
- Özdemir M, Akcay M. [Three-minute Schirmer test]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(1): 146-9.
- Tomlinson A, Doane MG, McFadyen A. Inputs and outputs of the lacrimal system: review of production and evaporative loss. *Ocul Surf* 2009;7(4):186-98.
- Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(12):6125-30.
- Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, Greiner JV, Lemp MA, Korb DR. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. *Cornea* 2009;28(7):789-94.
- Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, Schirra F, Yamagami H, Liu M, et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966:211-22.
- Farris RL. Tear osmolarity--a new gold standard? *Adv Exp Med Biol* 1994;350:495-503.
- Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(5):792-798.e1.
- Versura P, Cellini M, Torreggiani A, Profazio V, Bernabini B, Caramazza R. Dryness symptoms, diagnostic protocol and therapeutic management: a report on 1,200 patients. *Ophthalmic Res* 2001;33(4):221-7.
- Bayhancan HA, Gurdal C, Takmaz T, Can İ. [Comparison of Lissamine Green and Rose Bengal in dry eye diagnosis and correlation between patient symptoms and clinical tests]. *Turk J Ophthalmol* 2010;40(1):29-33.
- Karalezli A, Borazan M, Küçükdönmez C, Akova AY. [Comparison of the effect of different concentrations of topical sodium hyaluronate eye drops for the treatment of dry eye]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2010;19(2):78-83.
- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615-21.
- Ogasawara K, Mitsubayashi K, Tsuru T, Karube I. Electrical conductivity of tear fluid in healthy persons and keratoconjunctivitis sicca patients measured by a flexible conductimetric sensor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234(9):542-6.
- Farris RL, Stuchell RN, Mandel ID. Tear osmolarity variation in the dry eye. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:250-68.
- Thai LC, Tomlinson A, Pearce EI. Tear film changes in the initial and mid term adaptation to contact lens wear. *Ocul Surf* 2005;3(2): S119.
- Mathers WD, Lane JA, Sutphin JE, Zimmerman MB. Model for ocular tear film function. *Cornea* 1996;15(2):110-9.
- Craig JP, Tomlinson A. Effect of age on tear osmolality. *Optom Vis Sci* 1995;72(10):713-7.
- Farris RL, Gilbard JP, Stuchell RN, Mandel ID. Diagnostic tests in keratoconjunctivitis sicca. *CLAO J* 1983;9(1):23-8.
- Terry JE, Hill RM. Human tear osmotic pressure: diurnal variations and the closed eye. *Arch Ophthalmol* 1978;96(1):120-2.
- Benjamin WJ, Hill RM. Human tears: osmotic characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24(12):1624-6.
- Tomlinson A, McCann LC, Pearce EI. Comparison of human tear film osmolarity measured by electrical impedance and freezing point depression techniques. *Cornea* 2010;29(9): 1036-41.
- Dirican A. [Evaluation and comparison of diagnostic tests]. *Cerrahpasa Journal of Medicine* 2001;32(1):25-30.
- Nas K, Yağmur M, Ersöz TR, Demircan N. [Clinical and laboratory analysis of tear function in dry eye patients]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1995;4(1):42-6.
- Lucca JA, Nunez JN, Farris RL. A comparison of diagnostic tests for keratoconjunctivitis sicca: lactoplate, Schirmer, and tear osmolality. *CLAO J* 1990;16(2):109-12.



37. Sunay E, Sendilek B, Erbil H. [Clinical diagnostic test sensitivity in dry eye phenomenon]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1995;4(4):326-8.
38. Topalkara A, Güler C, Düzcan E, Arıcı K. [Impression cytology in the diagnosis of the dry eye]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1996;5(4):349-55.
39. Sullivan BD, Crews LA, Sönmez B, de la Paz MF, Comert E, Charoenrook V, et al. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea* 2012;31(9):1000-8.
40. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(10):4309-15.
41. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res* 2010;35(7):553-64.