

Diyabetik Hastalarda Gözyaşı Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

The Evaluation of Tear Functions in Diabetic Patients

¹Şerife Gülhan Konuk, ¹Selim Demir, ¹Nurullah Koçak

¹Gaziosmanpaşa

Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Göz

Hastalıkları Anabilim

Dalı

Sorumlu Yazar

Dr. Öğr. Üye. Şerife Gülhan

Konuk

Gaziosmanpaşa

Üniversitesi Tıp

Fakültesi,

Tel: 03562129500

Fax: 03562120046

E-mail:

gulhan3855@hotmail.com

Özet

Amaç: Diabetes mellitus (DM) hastalarında kuru göz semptom ve bulgularının yaş ve cinsiyet açısından eşleşmiş sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip 75 kişi dahil edildi. Hastalar diyabet mevcudiyeti ve evresine göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 sağlıklı kontrol grubundan oluşan 25 kişi, grup 2 diyabeti mevcut olup diyabetik retinopatisi olmayan 25 kişi ve grup 3 diyabetik retinopatisi olan 25 kişi olarak sınıflandırıldı. Oküler yüzey hastalık indeksi (OSDİ) skorlaması, schirmer testi (<5 mm/5 dk), gözyaşı kırılma zamanı (GKZ, <10sn), korneanın fluoresein boyanması değerlendirildi. İstatiksel yöntemler olarak 3 farklı bağımsızın karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi, 2 farklı bağımsız için Mann Whitney U testi, korelasyon analizi için Spearman Testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: OSDİ skorlaması grup 1 de 15.9±11.1, grup 2 de 14.5±13.1, grup 3 de 17.7±15.5 idi. Anestezisiz yapılan schirmer testi grup 1 de 16.4±10.6/5 dk, grup 2 de 14.2±9.9/5dk, grup 3 de 13.7±8.9/5dk olarak bulundu. Schirmer ve OSDİ skorunda 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ayrıca diyabet yılı ve glikolize hemoglobin (HbA1c) değerleri testlerde farklılık yaratmadı. GKZ 10 saniye altında kaydedilen kişi sayısı grup 1 de 2, grup 2 de 10, grup 3 de 10 kişi idi. Grup 1 ile grup 2 ve 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.017). Korneada 5 ve üzeri punktata epitel defekti grup 1 de 3 olgu, grup 2 de 10 olgu ve grup 3 de 9 olguda vardı. Grup 1 ve 2 (p=0.025), grup 1 ve 3 arasında (p=0.049) anlamlı farklılık mevcut idi.

Sonuç: Diyabet hastalarında schirmer ve OSDİ skor testlerinde anlamlı fark saptanmadı. Korneal punktata boyanma ve GKZ diyabet hastalarında kontrol grubuna göre daha fazla olup bu durum diyabet hastalarında daha fazla görülen kurugöz semptomlarını açıklayabilir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, diyabetik retinopati, kuru göz

Abstract

Objective: To compare the dry eye symptoms and findings with the age and sex matched healthy control group in patients with diabetes mellitus (DM)

Materials and Methods: Seventy-five people with similar features in terms of age and gender were included in the study. Patients were divided into 3 groups according to the presence and stage of diabetes. Group 1 consisted of 25 people with healthy control group, group 2 25 people with diabetes with no sign of retinopathy and 25 people with group 3 diabetic retinopathy. Ocular surface disease index (OSDI) scoring, schirmer test (<5mm / 5min), tear break-up time (GKZ, <10 sec), fluorescein corneal staining were evaluated. Kruskal Wallis test was used for statistical analysis of 3 different independent samples, Mann Whitney U test was used for 2 independent samples and Spearman's test for correlation analysis. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The OSDI scores were 15.9 ± 11.1 in the group 1, 14.5 ± 13.1 in the group 2 and 17.7 ± 15.5 in the group 3. Schirmer test without anesthesia was found to be $16.4 \pm 10.6 / 5$ min in group 1, $14.2 \pm 9.9 / 5$ min in group 2 and $13.7 \pm 8.9 / 5$ min in group 3. There were no significant differences between the 3 groups in Schirmer and OSDI scores. In addition, the year of diabetes and glycated hemoglobin (hbA1c) did not make any difference. GKZ under 10 seconds was recorded as 2 people in group 1, 10 people in group 2 and 10 people in group 3. The difference between group 1 and group 2 and 3 was statistically significant ($p < 0.017$). In the corneal staining test with fluorescein, the presence

of corneal 5 and above punctate was 3 in group 1, in group 2 in 10 and in group 3 in 9. There was a significant difference between groups 1 and 2 ($p < 0.025$), between group 1 and 3 ($p < 0.049$).

Conclusion: There was no difference in schirmer and OSDI score tests in diabetic patients. The meaning of dry eye was found to be different in patients with corneal staining and GKZ diabetes compared to the control group.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, dry eye

Giriş

Diabetes mellitus (DM) dünya genelinde yasal körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Diyabetin en sık karşılaşılan ve en ciddi oküler komplikasyonu diyabetik retinopatidir (1). Diyabet gözün tüm segmentlerinde değişikliklere yol açarak katarakt, neovasküler glokom, pitozis, oküломotor sinir paralizisi ve akut orbital enfeksiyonlarına yol açabilmektedir.

DM'li hastalarda ayrıca kuru göz ve oküler yüzey değişiklikleri ile ilişkili patolojilere de sıkça rastlanılmaktadır. Bu nedenle diyabetik hastalar sıklıkla yanma, batma ve yabancı cisim hissi gibi kuru göz ve oküler yüzey hasarına bağlı semptomlardan yakınır (2). Bu semptomlar diyabetin yol açtığı gözyaşı miktarında azalma, gözyaşı osmolaritesinde yükselme, epitelyal frajilite, yüzeyel noktasal keropati ve tekrarlayıcı kornea erozyonları gibi kuru göz ve oküler yüzey değişiklikleri ile ilişkilidir (3-6).

Biz de günlük pratiğimizde DM hastalarında tipik kuru göz şikayetlerine sık rastlıyoruz. Bu şikayetlerin kuru göz sendromu ile ilişkili olup olmadığını

anlayabilmek için, bu çalışmada DM hastalarındaki gözyaşı salgısı miktarını ve gözyaşı filmi stabilitesini yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle kıyaslamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya yaşları 40-60 arası değişen, yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklere sahip 75 kişi dahil edildi. Hastalar diyabet mevcudiyeti ve evresine göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 sağlıklı kontrol grubundan oluşan 25 kişi, grup 2 diyabeti mevcut olup retinopati bulgusu olmayan 25 kişi, grup 3 diyabetik retinopatisi mevcut olan 25 kişi olarak sınıflandırıldı.

Oküler cerrahi ve travma öyküsü olan, gözyaşı üretimini etkileyecek ilaç ve sistemik hastalık öyküsü bulunan (romatoid artrit, sjögren sendromu, antihistaminikler, trisiklik antidepressanlar vs.), konjonktiva patolojileri (konjonktivitler, pterijum, semblefaronvs) ve kapak hastalıkları (entropium, pitozis, lagofthalmus vs.) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda görme keskinliği, göz içi basıncı, ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. Oküler yüzeyi değerlendirmek için oküler yüzey hastalık indeksi (OSDİ), gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), schirmer 1

testi, floresein ile korneal boyanması değerlendirildi. Çalışma grubu hastaların diyabet yılı ve glikolize hemoglobin (hbA1c) düzeyleri ölçüldü. Gözyaşı fonksiyon testleri sonuçlar etkilenmemesi için 10 dakika ara ile yapıldı.

OSDİ skorlaması 3 bölüm altında toplam 12 sorudan oluşan kurugöz semptomlarının değerlendirildiği bir çalışmadır (tablo1). Hastanın cevapladığı sorular toplam puanı 25 ile çarpılıp, geçerli soru sayısına bölünerek 0-100 arasında skor elde edilerek değerlendirildi. Gözyaşı kırılma zamanının 10 saniyenin altında olması kuru göz için pozitif olarak kabul edildi. Korneal boyanma için floresein kullanıldı. Korneada 5 ve üzeri punktat epitelyum defekti mevcudiyeti kurugöz için pozitif olarak kabul edildi. Schirmer 1 testi anestezik madde kullanılmadan yapıldı. Schirmer kağıdı alt göz kapağının 1/3 dış kısmına gelecek şekilde alt fornikse yerleştirildi. 5 dakika sonunda ıslanan kısım mm olarak kaydedildi.

Verilerin analizi için SPSS 22.0 kullanıldı. İstatiksel yöntemler olarak 3 farklı bağımsızın karşılaştırılmasında kruskal Wallis testi, 2 farklı bağımsız için mann whitney u testi, korelasyon analizi için spearman testi kullanıldı. P<0.05 istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Okuler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI)

Geçtiğimiz hafta süresince aşağıdaki durumlarla karşılaştınız mı?						
	Her zaman	Çoğu zaman	Yarı yarıya	Bazen	Hiç	N/A
1. Gözde ışığa karşı hassasiyet						
2. Gözde yabancı cisim batma hissi						
3. Gözde acıma ya da duyarlılık						
4. Görmede bulanıklık						
5. Görmede zayıflık						

Geçtiğimiz hafta süresince aşağıdaki durumlar sırasında, hiç gözleriniz sizi kısıtladı mı?						
	Her zaman	Çoğu zaman	Yarı yarıya	Bazen	Hiç	N/A
6. Okurken						
7. Gece araba kullanırken						
8. Bilgisayar karşısında çalışırken						
9. Televizyon izlerken						

Geçtiğimiz hafta süresince takip eden koşullarda gözlerinizde hiç rahatsızlık hissettiniz mi?						
	Her zaman	Çoğu zaman	Yarı yarıya	Bazen	Hiç	N/A
10. Rüzgarlı havada						
11. Düşük nemli-kuru ortamda						
12. Klimalı alanda						

Bulgular

Grup 1’de yaş ortalaması 49.4±6.3; DM’si olup DRP bulgusu olmayan grup 2’de yaş ortalaması 54.6±5.7; DRP mevcut olan grup 3’de yaş ortalaması 55.1±4.1 idi. Gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı gözlemlendi. Diyabet hastalarında ortalama diyabet yılı ve HbA1c sırası ile grup 2’de 7.9±5.4 yıl ve 7.5±1.8 mg/dl; grup 3’de 14.2±9.1 yıl ve 9.2±2.1 mg/dl idi.

Schirmer testi grup 1 de 16.4±10.6/5 dk, grup 2 de 14.2±9.9/5dk, grup 3 de 13.7±8.9/5dk olarak bulundu. Gruplar arasında negatif korelasyon mevcut olsa da istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Schirmer testine 5mm/5dk altında kuru gözü olan hasta sayısı grup 1 de 6, grup 2 de 8, grup 3 de ise 7 idi (Tablo 2). Diyabet

Tablo 2. Gözyaşı fonksiyon ve semptom değerlendirme parametrelerinin grupla arasında karşılaştırılması.

Değişkenler	Grup 1 (n= 25)	Grup 2 (n= 25)	Grup 3 (n= 25)	p
Schirmer mm/5dk	16.4±10.6	14.2±9.9	13.7±8.9	0.73
Schirmer mm/5dk, 5 mm altı	6 (%24)	8 (%32)	7 (%28)	0.46
OSDİ skoru	15.9±11.1	14.5±13.1	17.7±15.5	0.46
GKZ 10sn altında	2	10	10	0.017*
Punktat epitel defekti	22(%88)	10(%40)	9(%40)	Grup 1 ve 2: p<0.025* , Grup 1 ve 3: p<0.049*

p: istatistiksel anlamlılık değerleri; * istatistiksel olarak anlamlı sonuç

yılı ve hbA1c oranlarının artışı ile schirmer değerleri karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

OSDİ skorlaması grup 1 de 15.9±11.1, grup 2 de 14.5±13.1, grup 3 de 17.7±15.5 idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Diyabet yılı ve hbA1c değerleri artışı ile OSDİ skoru arasında farklılık saptanmadı.

GKZ grup 1 de 10 sn altında olan kişi sayısı 2, grup 2 de 10 grup 3 de 10 olarak kaydedildi. Anlamlı farklılık saptandı (p<0.017).

Korneada 5 ve üzeri punktata epitel defekti mevcudiyeti grup 1 de 3 olgu ,grup 2 de 10 olgu ve grup 3 de 9 olguda vardı. Grup 1 ve 2 p<0.025, grup 1 ve 3 arasında p<0.049 anlamlı farklılık mevcut idi.

Tartışma

Diyabetle artış saptanan kuru göz patogeneğinde pek çok faktör tespit edilmiştir. Bunların başında kronik hiperglisemi, diyabetik periferik nöropati, insülin seviyelerinde azalma, mikrovaskülopati ve hiperosmolarite artışı gelmektedir. Diyabetik periferik nöropati, korneal sinir yoğunluğunun azalmasına yol açarak korneal duyarlılık ve refleks gözyaşı miktarının azalmasına yol açar (7). Gözyaşı osmolaritesinin artmasına bağlı olarak buharlaşma oranı artmaktadır (8). Diyabet korneal epitel bariyerinde bozulmaya yol açarak korneal epitel disfonksiyonu oluşturmakta ve lakrimal fonksiyonel üniteyi bozulmaktadır. HbA1c seviyeleri ile korneal epitel bariyeri birbiriyle korele olduğu bulunmuştur (9). Ayrıca hiperglisemiye bağlı korneal punktat, tropik ülser, persistent epitel defekti, rekürren korneal erozyon oluşma riski artmaktadır buna bağlı kuru göz bulguları ortaya çıkmaktadır (10). Korneal epitel hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü teşvik ederek sağlıklı oküler yüzey devamlılığı için substans P önemli rol oynamaktadır (11). DM süresi ve diyabetik retinopatinin ciddiyeti ile substans P seviyesinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (12).

Diyabetin kuru göze yol açmasıyla ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalar diyabet ile kuru göz arasında yakından bağlantı olduğunu diyabet hastalarda kuru göz görülme oranının yüksek olduğunu ortaya koymuştur (13,15). Bazı çalışmalar ise gözyaşı kırılma zamanında ve aköz gözyaşı miktarında

anlamli bir farklılık olmadığını savunmaktadır (16).

Dosya üzerinden yapılan geriyedönük bir çalışmada 88 diyabet hastası ve 88 kontrol grubu karşılaştırılmış. Kuru göz semptomları gözyaşı kırılma zamanı ve korneal boyanmanın diyabet hastalarında daha fazla olduğu saptanmış (17). Bizim çalışmamızda da GKZ ve korneal boyanma diyabet hastalarında anlamli olarak farklı olduğu görüldü.

Toplam 95 tip 2 diyabet, 58 kontrol grubu üzerinde yapılan başka bir çalışmada hastalarda schirmer ölçümü ve korneal sensitivite değerlendirilmiş. Diyabetik hastalarda ölçümler kontrol grubuna oranla anlamli olarak daha düşük olduğu kaydedilmiş. Ayrıca diyabetik retinopati evresi ile korneal sensitivite korele olarak azaldığı ancak göz yaşı salgısının diyabetin evresiyle korelasyon göstermediği bulunmuştur (18).

Yu ve ark. (19) daha önce lazer uygulanmamış 70 non-proliferatif, 63 proliferatif diyabetik retinopati hastasında kuru göz bulgularını araştırmışlar. Göz yaşı filmi kırılma zamanı ve schirmer skorları proliferatif diyabetik retinopati (PDR) grubunda, nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR) ve kontrol grubuna göre anlamli olarak düşük bulunmuştur. Korneal fluoresein boyanma skorları ise PDR grubunda diğerlerine oranla yüksek saptanmıştır. NPDR ile kontrol grubu Schirmer ve boyanma skorları açısından kıyaslandığında, 2 grup arasındaki fark yine anlamli bulunmuştur. Hastaların yaklaşık yarısında kuru göz semptomları bulunduğu, %63'ünde gözyaşı filmi

kırılma zamanı, %48'inde Schirmer skorunda düşüklük olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, diyabetik hastalarda kuru göz sıklığının diyabetik olmayanlara göre daha fazla olduğu ve kuru göz şiddetinin DR şiddetiyle korele olduğu belirtilmiştir.

Seifart ve ark. (20) yaptığı çalışmada yaşları 7 ile 69 arasında değişen tip 1 ve tip 2 diyabet hastası ve benzer özellikli kontrol grubu kuru göz semptomları araştırılmış. Diyabetlerde kuru göz semptomları 52.8% kontrol grubunda 9.3%, göz yaşı kırılma zamanının 10 sn'nin altında olması 94.2% kontrol grubunda 5.8%, basal sekresyon testi 5 mm altında 26% kontrol grubunda 16% saptanmış. Ayrıca konjonktival epitelyum örnekleri karşılaştırıldığında oran 86%'ya 6.7% olarak bulunmuş. HbA1c oranı ile kuru göz bulgularının korele olduğu saptanmış. Bizim çalışmamızda HbA1c oranı ile kuru göz bulguları korele bulunmadı.

Diyabetin kuru göz oluşumuna yol açtığını savunan başka bir çalışmada diyabeti olan 60 hasta ve 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiş. Çalışma grubunun %40'ında kuru göz semptomu, %25'inde düşük Schirmer skoru (<5 mm/5 dk), %73'ünde düşük GKZ (<10 sn) saptanmış. Goblet sayısı ise çalışma grubunda 58.99 ± 28.3 hücre/0.5 x 0.5 mm, kontrol grubunda 115 ± 42.5 hücre/0.5 x 0.5 mm saptandı. Diyabetik hastaların %45'inde korneal boyanma, %63'ünde konjonktival boyanma görüldü. Tüm parametrelerde diyabetik hastalar ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olduğu bulunmuş, ancak bu parametreler içinde sadece GKZ, DR evresi ile ilişkili bulunmuş (21).

DM'li hastalarda kuru göz ve oküler yüzey hasarına rağmen OSDI skorunda anlamlı

fark saptanmaması diyabetin önemli bir komplikasyonu olan nöropatiye bağlı olabilir. Bunu savunan bir çalışmada oküler yüzeyde oluşan hasara rağmen diyabetik hastalarda semptomlarda azalma ve semptomlara karşı tolerans olduğu saptanmış. Bu nedenle gruplar arasında anlamlı bir farkın olmaması beklenen bir sonuç olduğu ve bu durumun literatür sonuçlarıyla da uyumlu olduğu belirtilmiş (22). Bizde çalışmamızda OSDİ skoru ve schirmer testlerinde gruplar arasında fark bulunmadı.

18 diyabet hastasının 36 gözü 18 kontrol hastasının 36 gözü ile yapılan çalışmada hastaların schirmer testi, göz yaşı kırılma zamanı ve korneal boyanmaları karşılaştırılmış ve hastaların sonuçları arasında farklılık saptanılmamış (23).

Goebels ve ark. (16) 30 yıllık diyabet hastaları ile kontrol grubu arasında kuru göz semptomları, gözyaşı film stabilitesi, florofotometri ile bazal göz yaşı miktarı ölçümünü karşılaştırmıştır. Yapılan ölçümlerin arasında anlamlı fark saptanmamış. Sadece refleks göz yaşı miktarı anlamlı olarak düşük bulunmuş. Bu durumun sebebinin azalmış korneal duyarlılık olabileceği savunulmuştur.

Sonuç olarak diyabet hastalarında göz tutulumundan bağımsız olarak schirmer ve OSDİ skor testlerinde fark saptanmadı. Korneal boyanma ve GKZ diyabet hastalarında kontrol grubuna göre kuru göz yönünden anlamlı olarak farklı bulundu.

Kaynaklar

1. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, III, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care. 1998;21:143–156.

2. Gürdal C, Şengör T, Onmuş H. Diabetes mellitusda kuru göz ve impresyon sitolojisi. *Türk Oftalmoloji Gazetesi*. 1999;29:104-8.
3. Cousen P, Cackett P, Bennett H, Swa K, Dhillon B. Tear production and corneal sensitivity in diabetes. *J Diabetes Complications*. 2007;21:371–373.
4. Beckman KA. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Cornea*. 2014;33:851–854.
5. Saini JS, Khandalavla B. Corneal epithelial fragility in diabetes mellitus. *Can J Ophthalmol*. 1995;30:142-6.
6. Chen WL, Lin CT, Ko PS, Yeh PT, Kuan YH, Hu FR, Yang CM. In vivo confocal microscopic findings of corneal wound healing after corneal epithelial debridement in diabetic vitrectomy. *Ophthalmology*. 2009;116:1038–1047.
7. Misra SL, Patel DV, McGhee CNJ, et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2014;2014:848–659.
8. Demill DL, Hussain M, Pop-Busui R, Shtein RM. Ocular surface disease in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:924–928.
9. 9.M.Gekka, K.Miyata,Y.Nagaietal. Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea*. 2004;23:35–37.
10. Vaughanand Asbury’s general ophthalmology, 17th edition, Clinical and Experimental Optometry, vol. 91,no.6, pp.577–577, 2008.
11. Nakamura M, Ofuji K, Chikama T, Nishida T. Combined effects of substance P and insulin-like growth factor-1 on corneal epithelial wound closure of rabbit in vivo. *Curr Eye Res*. 1997;16:275–278.
12. Yamada M, Ogata M, Kawai M, Mashima Y, Nishida T. Substance P in human tears. *Cornea*. 2003;22:48–54.
13. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1264–1268.
14. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye*. 2009;23:688–693.
15. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:369–373.
16. Goebbels M. Tear secretion and tear film function in insülin dependent diabetics. *Br J. Ophthalmol*. 2000;84:19–21.
17. Aljarousha M, Badarudin NE, Che Azemin MZ. Comparison of Dry Eye Parameters between Diabetics and Non-Diabetics in District of Kuantan, Pahang. *Malays Jmed Sci*. 2016;23:72–7.
18. Saito J, Enoki M, Hara M, Morishige N, Chikama T, Nishida T. Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy. *Cornea*. 2003;22:15–8.
19. Yu. L, Chen X, Qin G, et al. Tear film function in type 2 diabetik patients with retinopathy. *Oftalmologica*. 2008;222:224–291.
20. Seifart U, Stempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Der Ophthalmologe*. 1994;91:235–239.
21. Uyanık YF, Çetin EN, Yayla V, Avunduk AM, Yıldırım C. Diyabetik

- Hastalarda Oküler Yüzey Sağlığı ve Kuru Göz. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2011;20:204–11.
22. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000;118:615–21
23. Akıncı A, Acaroğlu G, İleri D. Diabetik Hastalarda Refleks ve Bazal Gözyaşı Salınımı ve Gözyaşı Filmi Stabilitesi. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2007;16:88–91.

