



Parkinson Hastalığında Gözyaşı Ozmolaritesi, Kırılma Zamanı ve Schirmer Değerleri

Tear Osmolarity, Break-up Time and Schirmer's Scores in Parkinson's Disease

Esin Söğütü Sarı*, Rabia Koç**, Alper Yazıcı*, Gözde Şahin*, Harun Çakmak***, Tolga Kocatürk***, Sıtkı Samet Ermiş*

*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

**Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

***Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Amaç: Kuru göz, Parkinson hastalığında hayat kalitesini etkileme ihtimali bulunan önemli bir problemdir. Kuru göz hastalığının tanısında altın standart olarak kabul edilen gözyaşı ozmolaritesi bu hastalık grubunda bu zamana kadar çalışılmamıştır. Bu nedenle Parkinson hastalarında gözyaşı ozmolaritesinin Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile beraber değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Asgari 1 sene takipli Parkinson hastaları ve refraksiyon muayenesine başvurmuş, sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edildi. Gözyaşı testlerini etkileme ihtimali bulunan sistemik ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Herhangi bir oküler yüzey hastalığı, geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü, kuru göz tanısı, topikal oftalmik ilaç veya kontak lens kullanımı da diğer dışlama kriterleriydi. Yaş, cinsiyet, hastalık yaşı, Hoehn-Yahr (H&Y) skoru kaydedildi ve her iki grupta da sağ gözde göz kırpması (GS), Schirmer testi, GKZ ve gözyaşı ozmolarite ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Otuz yedi Parkinson hastası ve 37 kontrol çalışmaya dahil edildi. Gruplar yaş ve cinsiyet uyumluydu. Ortalama hastalık yaşı ve H&Y skoru sırasıyla $5,70 \pm 2,64$ yıl and $1,70 \pm 0,93$ idi. H&Y evresi and hastalık yaşı, GS, Schirmer testi, GKZ ve gözyaşı ozmolaritesi ile korele değildi. Ortalama GS Parkinson hastalarında $8,54 \pm 4,99$ ve kontrol grubunda $11,97 \pm 6,36$ idi. Schirmer testi, GKZ ve ozmolarite skorları Parkinson hastalarında sırasıyla $9,08 \pm 4,46$ mm, $11,38 \pm 4,05$ saniye and $306,43 \pm 12,63$ mOsm/L ve kontrol grubunda $17,16 \pm 9,57$ mm, $12,81 \pm 3,66$ saniye and $303,81 \pm 16,13$ mOsm/L idi. Anlamlı farklılık sadece GS ve Schirmer skorlarında mevcuttu.

Sonuç: GS ve Schirmer skorları Parkinson hastalarında anlamlı olarak azalmıştı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, Parkinson hastalarında yüksek bulunan gözyaşı ozmolaritesi göz yüzeyinde kuru göz ve enflamasyon sürecini göstermesi açısından önemli olabilir. (Türk J Ophthalmol 2015; 45: 142-145)

Anahtar Kelimeler: Parkinson, gözyaşı, ozmolarite, Schirmer, kırılma zamanı

Summary

Objectives: Dry eye is an important problem in Parkinson's disease (PD) with a potential to affect life quality. Tear osmolarity, accepted as the gold standard in dry eye diagnosis, has not been studied in this subset of patients so far. Therefore, in this study we aimed to evaluate tear osmolarity, Schirmer's test scores and tear film break-up time (TBUT) in PD patients.

Materials and Methods: PD patients with a minimum follow-up of 1 year and healthy controls who admitted for refractive abnormalities were enrolled to the study. Subjects using any systemic medication with a possibility to affect tear tests were not included in the study. The presence of any ocular surface disorder, previous ocular surgery, previous dry eye diagnosis, any topical ophthalmic medication or contact lens use were other exclusion criteria. Age, gender, disease duration, and Hoehn and Yahr (H&Y) score for disease severity were noted, and blink rate (BR), Schirmer's test score, TBUT and tear osmolarity of the right eye were measured in both groups.

Results: Thirty-seven PD patients and 37 controls were enrolled to the study. The groups were age and gender matched. The mean disease duration and H&Y score were 5.70 ± 2.64 years and 1.70 ± 0.93 , respectively. H&Y staging and disease duration were not correlated to BR, Schirmer's scores, TBUT, or tear osmolarity ($p > 0.05$). The mean BR was 8.54 ± 4.99 blinks/minute in PD patients and 11.97 ± 6.36 blinks/minute in the control group. Mean Schirmer's scores, TBUT and osmolarity values were 9.08 ± 4.46 mm, 11.38 ± 4.05 seconds and 306.43 ± 12.63 mOsm/L in the PD group and 17.16 ± 9.57 mm, 12.81 ± 3.66 seconds and 303.81 ± 16.13 mOsm/L in the control group. The differences were significant only in BR and Schirmer's scores.

Conclusion: BR and Schirmer's scores decreased significantly in PD patients. Although not significant, the demonstrated tear osmolarity increment might be important to document the dry eye and inflammatory process of the ocular surface in PD patients. (Türk J Ophthalmol 2015; 45: 142-145)

Key Words: Parkinson's, tear, osmolarity, Schirmer's, break-up time

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Alper Yazıcı, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Tel.: +90 505 393 75 86 E-posta: lpzyrc@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 20.08.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.10.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

Giriş

Parkinson hastalığı, özellikle yaşlı hastalarda görülen ve bradikinezi, dişli çark belirtisi ve istirahat tremoru gibi motor semptomlar ile karakterize bir nörolojik hastalıktır.^{1,2} Hastalık aynı zamanda otonomik ve bilişsel disfonksiyon, uyku ve duygudurum bozuklukları gibi hastaların yaşam kalitesini etkileyen motor olmayan bulgular gösterebilir.³ Göz kırpması, gözyaşının oküler yüzeyde dağılmasını ve buharlaşmasını önlemek için önemli ve gereklidir. Azalan göz kırpması sıklığı (GS)'na bağlı olarak kuru göze sıklıkla rastlanır.^{1,4} Parkinson hastalığında sık görülen sebore, meibom bezi fonksiyon bozukluğuna ve gözyaşı filmi lipid tabakası anormalliklerine neden olabilir.¹ Lipid katman bozuklukları, gözyaşı filminin hidrofobik yüzey özelliklerini bozar ve buharlaşmaya eğilimi artırır. Çalışmalar ayrıca meibom bezi fonksiyon bozukluğu ve buharlaşmaya bağlı göz kuruluğuna ileri yaşta yaygın olarak rastlandığını göstermektedir.⁵ Sonuç olarak ilerleyen yaş, azalan GS, sebore ve meibom bez disfonksiyonu Parkinson hastalığında buharlaşmaya bağlı göz kuruluğu görülme olasılığını arttırmaktadır. Çalışmalar gözyaşı filminde buharlaşma sorunları dışında, muhtemelen lakrimal bezde otonomik düzenleme bozukluğuna bağlı olarak gözyaşı sekresyonunun azaldığını göstermiştir.^{6,7}

Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı çalışmasına göre, kuru göz oküler yüzeyin inflamasyonu olarak kabul edilmektedir ve gözyaşının hiperozmolaritesi ile karakterizedir.⁸ Gözyaşı hiperozmolaritesi, kuru göz tanısında "altın standart" ve hastalık şiddetinin tek en iyi göstergesi kabul edilmektedir.^{9,10} Bu çalışmada, GS, Schirmer testi değeri, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve gözyaşı ozmolaritesini Parkinson hastalarında değerlendirilmeyi amaçladık. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma PH'da gözyaşı ozmolaritesinin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için yerel etik kurulundan onay alındı ve çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütüldü. Tüm hastalar çalışmada bilgilendirildi ve aydınlatılmış onamları alındı. İngiltere Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası klinik tanı kriterlerine¹¹ uyan ve en az bir yıldır dopaminerjik tedavi alan (medyan 5 yıl, aralık 1-11 yıl) Parkinson hastaları çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, refraktif kusur nedeni ile başvuran, başka oküler veya sistemik hastalığı bulunmayan yaş ve cinsiyet yönünden uyumlu olgulardan oluşturuldu. PH semptomları ve başka nedenler ile antikolinerjik ilaç kullanan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Parkinson olgularında hastalık yaşı ve Hoehn Yahr (H&Y) klinik evrelemesine göre hastalık şiddeti değerlendirildi.¹² H&Y evrelemesine göre:

Evre 1: Tek taraflı tutulum, genellikle fonksiyonel bozukluk yoktur veya minimaldir.

Evre 2: Denge bozukluğuna neden olmayan bilateral veya orta hat tutulumu vardır.

Evre 3: Bilateral hastalık: postural reflekslerin bozulduğu hafif ila orta düzeyde özürllülük, hasta fiziksel olarak bağımsızdır.

Evre 4: Belirgin özürllülük vardır ancak hasta halen yardım almadan ayakta durabilir veya yürüyebilir.

Evre 5: Hasta tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı durumdadır.

Steroidler, hormonal ilaçlar (androjenler, hormon replasman tedavisi), beta blokörler, antikolinerjik, antihistaminik, antipsikotik ve antidepresan ilaçlar gibi gözyaşı testlerini etkileyebilecek sistemik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Herhangi bir oküler yüzey bozukluğu olan, daha önce oküler cerrahi geçiren, önceden kuru göz tanısı alan, herhangi bir topikal göz damlası veya kontakt lens kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Yaş, cinsiyet, oküler ve sistemik öyküden oluşan demografik veriler toplandı. Hastaların sadece sağ gözleri incelendi. Muayeneler ve ölçümler aşağıda verilen sıra ile saat 9:00 ile 11:00 arasında yapıldı.

Göz Kırpması Sıklığı

Göz kırpması, tetikleyen eksternal uyarı olmadan, göz kapaklarının bilateral paroksizmal kapanması (süre <1 saniye) olarak tanımlandı. GS belirlenmesi için, 5 dakika süre ile televizyon seyreden hastalardan video kaydı yapıldı ve dakikada ortalama GS hesaplandı. İki araştırmacının (A.Y. ve E.S.) değerlendirmesi sonuçlarının ortalaması GS olarak kabul edildi.

Gözyaşı Ozmolaritesi

Gözyaşı ozmolaritesi, gözyaşından 50 nL örnek olarak ölçüm yapan in vitro tanı cihazı TearLabTM Osmolarity System, TearLabTM Corp., San Diego, Kaliforniya, ABD) kullanılarak ölçüldü. Ozmolaritesi 300 mOsm/L olan monodoz serum fizyolojik kullanılarak, günde bir kez, üretici talimatları doğrultusunda, elektronik kontrol kartları ile sistemin doğru ölçüm yaptığından emin olundu. Test, anestezi yapılmadan, hasta tam karşıya bakarken yapıldı ve kartuşun ucu gözyaşı menisküsüne dokunduruldu, ölçümler kaydedildi.

Gözyaşı Kırılma Zamanı

Bir miligram floresein emdirilmiş şeritler (Visimed, İzmir, Türkiye) ıslatıldı ve alt göz kapağının lateral üçte birine yerleştirildi. Son tam göz kırpması ile boyanan gözyaşı filmindeki ilk korneal siyah noktanın belirmesi arasında geçen süre üç kez ölçüldü. Ölçümlerin ortalaması hesaplandı.

Schirmer Testi

Schirmer testi anestezi kullanılmadan yapıldı ve kornea ile temas edilmemesine dikkat edilerek, konjunktival keseye lateral ve orta üçte bir bölümün birleşim yerine şerit yerleştirildikten sonra göz 5 dakika kapatıldı. Beş dakika sonra şeritteki ıslanma miktarı milimetre olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Gruplar arası cinsiyet farklarının karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. PH ve kontrol grubu arasında, yaş ve gözyaşı filmi testlerinde (GKZ, Schirmer testi, ozmolarite değerleri) %5 anlam düzeyine göre istatistiksel fark olup olmadığı t-testi kullanılarak değerlendirildi. H&Y skoru, gözyaşı filmi testleri ve GS arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 37 PH olgusu ve 37 kontrol dahil edildi. PH ve kontrol hastalarını ortalama yaşları sırasıyla 67,41±7,03 yaş (aralık, 44-77) ve 65,08±5,74 yaş (aralık, 50-80) idi. Erkek kadın oranı sırasıyla 20/17 ve 14/23 olarak bulundu ve gruplar

arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (sırasıyla t-testi ve Ki-kare testi, $p>0,05$). Ortalama hastalık süresi ve H&Y evre skorları sırasıyla $5,70\pm2,64$ (aralık, 1-11) yıl ve $1,70\pm0,93$ (aralık, 1-5) idi. H&Y skoruna göre hastaların, %54,1'i evre 1, %27,0'i evre 2, %16,2'si evre 3 ve %2,7'si evre 5'ti. Hastalık süresi H&Y skoru ile anlamlı korelasyon gösterdi (Spearman korelasyon testi, sırasıyla $p=0,02$ ve $r=0,390$). Ancak H&Y skoru ve hastalık süresi ile GS, Schirmer testi, GKZ, gözyaşı ozmolaritesi değerleri arasında korelasyon yoktu (Pearson korelasyon testi, $p>0,05$). PH grubunda GS ile GKZ arasında negatif korelasyon görüldü (Pearson korelasyon testi, $p=0,04$ $r=-0,346$). Gruplar karşılaştırıldığında, sadece GS ve Schirmer skorlarında anlamlı farklı bulundu (sırasıyla, $p=0,01$ ve $p<0,01$). Tablo 1'de GS, gözyaşı ozmolaritesi, GKZ ve Schirmer testi sonuçlarının ortalama değerleri listelenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, GS ve Schirmer skorları için post-hoc güç analizi yaptık ve istatistiksel anlamlı fark bulduk. Bu analiz, her grupta seçilen örnek sayısı olan 37 hasta için, çalışmanın gücünün 0,73 ile 0,99 arasında olduğunu gösterdi.

Tartışma

Parkinson hastalarında en sık görülen oküler şikayetleri, oküler yüzey irritasyon, kuru göz ve blefarittir.¹³ Kuru göz ve oküler yüzey ile ilgili çalışmalar sınırlıdır ve bu çalışmaların hiçbirinde kuru göz tanısında, artık altın standart ve en güvenilir parametre kabul edilen gözyaşı ozmolaritesi değerlendirilmemiştir.^{9,14}

PH'da kuru göz gelişimi ile ilgili farklı teorik açıklamalar vardır. PH hastalarında gözyaşı sekresyonu ve meibom bezi salgısını etkileyen otonomik disfonksiyon bu açıklamalardan bir tanesidir. Substantia Nigra'nın yanısıra sempatik ve parasempatik ganglionlarda Lewy cisimlerinin görülmesi bu hipotezi desteklemektedir.¹⁵ GS'nin azalmasına bağlı olarak gözyaşı filminin bozulması, buharlaşması ve kuruması diğer en çok kabul gören teoridir.^{1,4}

PH ve kontrol grubunda GS, sırasıyla ortalama $8,54\pm4,99$ kırpma/dakika ve $11,97\pm6,36$ kırpma/dakika bulundu. İki grup arasındaki fark, önceki çalışmalara benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlıydı.^{4,15,16} GS azalması, santral sinir sisteminde dopamin aktivitesinin azalması ile yakından ilişkilidir ve Parkinson hastalarında dopaminerjik tedavi GS arttırabilir.^{17,18}

Tablo 1. Parkinson hastalığı ve kontrol gruplarının ortalama göz kırpma sıklığı, gözyaşı ozmolaritesi, gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi ve p değerleri

	PH (n=37)	Kontrol (n=37)	*p değeri
GS (kırpma/dakika)	$8,54\pm4,99$	$11,97\pm6,36$	0,01
Gözyaşı ozmolaritesi (mOsm/L)	$306,43\pm12,63$	$303,81\pm16,13$	0,44
GKZ (saniye)	$11,38\pm4,05$	$12,81\pm3,66$	0,11
Schirmer testi (mm)	$9,08\pm4,46$	$17,16\pm9,57$	<0,01

* Student t-testi

GS: Göz kırpma sıklığı, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, PH: Parkinson hastalığı

Çalışmalar, göz kırpma amplitüdü ve hızının da azaldığını göstermektedir. Bu, GS'nin azalmasının yanısıra kırpma hareketinin efektif olmadığı anlamına gelir.¹⁹

Lakrimal bezler ve meibom bezden salgının düzgün şekilde yapılabilmesi için efektif göz kırpma hareketleri gereklidir. Meibom bezi gözyaşı filminin en dış lipid tabakasını salgılar. Bu lipid tabaka, gözyaşı filminin stabilitesi ve oküler yüzeyde uzun süre kalabilmesi için çok önemlidir. Bu nedenle, PH'da sebore, meibom salgısı yetmezliği ve lakrimal bezlerden bozulmuş gözyaşı salınımı, gözyaşı filminin stabilizasyonunun bozulmasına neden olabilir. GS'de görülen azalma, stabilizasyonu bozulan gözyaşı filminin buharlaşmasına katkıda bulunur. Çalışmamızda, yukarıda sözü geçen teorileri destekler şekilde, GS ile GKZ arasında negatif korelasyon bulduk.

Çalışmamızda GKZ, kontrol grubuna göre düşük bulundu (PH, $11,38\pm4,05$ saniye; kontrol, $12,81\pm3,66$ saniye) ancak iki grup arasındaki fark anlamlı değildi. Reddy ve ark.⁴ Parkinson hastalarında gözyaşı filmi testlerini değerlendirmiş ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde GKZ açısından (PH, $8,4\pm1,9$ saniye; kontrol, $9,8\pm0,4$ saniye). anlamlı fark görmemişlerdir. Biousse ve ark.⁶ çalışmasında Parkinson hastalarında GKZ değerleri kontrollere göre düşük bulunmuştur. Ancak bu çalışmada yeni tanı almış, tedavi görmeyen hastalar değerlendirilmiştir. Bu nedenle hastaların dopaminerjik tedavi almıyor olması, PH grubu ile kontrol grubu arasında GKZ değerlerinin farklı bulunmasına neden olmuş olabilir.

Parkinson hastalarının Schirmer skorlarında, kontrole kıyasla istatistiksel anlamlı fark bulduk (PH, $9,08\pm4,46$; kontrol, $17,16\pm9,57$ mm). Bu bulgu, daha önce yapılan çalışmalar ile uyumluydu.^{5,13,19} GKZ'de olduğu gibi tedavi görmeyen yeni tanı almış PH hastalarında Schirmer skorları kontrolden istatistiksel olarak farklı değildi.⁶ Schirmer skorlarında görülen azalma, efektif olmayan ve azalmış göz kırpma hareketlerine bağlı olarak azalan lakrimal bez salgısına veya otonomik disfonksiyona bağlı olarak lakrimal fonksiyonel ünitenin salgı bezlerine ulaşan innervasyon desteğinin azalmasına bağlı olabilir. Bir diğer muhtemel açıklama Parkinson hastalarında Reddy ve ark.¹⁶ tarafından tanımlanan korneal duyarlılığın azalmasına bağlı GS'de görülen azalma olabilir. Azalan korneal duyarlılık, göz kırpma hareketi ile olan bağlantısının yanısıra, oküler yüzeyden, beyinde bulunan nuc. salivatoriusa ulaşan nöral uyarıların azalmasına neden olabilir. Dolayısıyla, nuc. salivatoriusa giden uyarı azaldıkça, nuc. salivatoriustan lakrimal fonksiyonel ünitenin salgı bezlerine giden uyarı da azalacaktır. Bu, PH olgularında Schirmer skorlarının azalmasını açıklamaya katkıda bulunan bir diğer mekanizma olabilir.

Gözyaşı filminin miktarının ve kalitesinin azalması sonuç olarak ozmolarite değerlerinin yükselmesine neden oldu. Parkinson hastalarında ortalama gözyaşı ozmolaritesi $306,43\pm12,63$ mOsm/L iken kontrol grubunda $303,81\pm16,13$ mOsm/L bulundu. Ozmolarite PH grubunda yüksek bulunmasına rağmen, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parkinson hastalığı çerçevesinde, hem artan buharlaşma hem azalan sekresyon, gözyaşı ozmolaritesinin artmasında rol oynamıştır. Gözyaşı ozmolaritesinin yükselmesinin, oküler

yüzey ve lakrimal fonksiyonel ünitenin gözyaşı salgı bezlerinde inflamasyon-fibrozis-atrofi süreçlerini tetiklediği hatırlanmalıdır. Bu nedenle, anlamlı olmamasına rağmen PH'da ozmolaritenin yükseldiğinin gösterilmesi oküler yüzey hasarının göstergesi olduğu için önemlidir. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma PH'de ozmolariteyi değerlendiren ilk çalışmadır. Bu nedenle, ozmolarite değerlerinin önceki çalışmalar ile karşılaştırılması mümkün olmamıştır.

Gözyaşı filmi testleri, H&Y skoru ve hastalık süresi korelasyon analizi sonucunda anlamlı bir ilişki görülmedi. Bizim bulgularımızla uyumsuz olarak Tamer ve ark.¹ gözyaşı parametreleri ile H&Y skoru arasında ters ilişki bildirmiştir. Normalde, PH'da hastalık şiddeti ilerledikçe, gözyaşı filmine ait değerlerin daha kötü olmasını beklemiştik. Anlamlı korelasyon bulamamamızın nedeni, PH olgularının %81,1'inin evre 1 veya 2 H&Y skoruna sahip olması nedeniyle H&Y skoru dağılımının eşit olmaması olabilir. Eğer dağılım düzenli olsaydı veya örnek sayısını daha büyük olsaydı sonuçlar farklı olabilirdi. Bu nedenle daha büyük örnek sayıları ile gerçekleştirilecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, GS ve Schirmer skorlarının Parkinson hastalarında anlamlı düzeyde azaldığını gösterdik. PH'de kuru göz ve oküler yüzeyde inflamatuvar süreçlerin tanımlanmasında, bu çalışmada gösterilen gözyaşı ozmolaritesi artışı, anlamlı olmamakla birlikte, iyi bir gösterge olabilir.

Etik Kurul Onayı: 2014/26

Hasta Onayı: Alınmıştır

Konsept: Esin Sögütlü Sarı, Alper Yazıcı

Dizayn: Esin Sögütlü Sarı, Alper Yazıcı, Rabia Koç

Veri Toplama veya İşleme: Gözde Şahin, Alper Yazıcı

Analiz veya Yorumlama: Samet Ermiş

Literatür Arama: Gözde Şahin, Alper Yazıcı, Esin Sögütlü Sarı, Harun Çakmak, Tolga Kocatürk

Yazan: Alper Yazıcı, Esin Sögütlü Sarı

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir

Kaynaklar

1. Tamer C, Melek IM, Duman T, Oksuz H. Tear film tests in Parkinson's disease patients. *Ophthalmology*. 2005;112:1795.
2. Duncan GW, Khoo TK, Yarnall AJ, O'Brien JT, Coleman SY, Brooks DJ, Barker RA, Burn DJ. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms. *Movement disorders*. 2014;29:195-202.
3. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet neurology*. 2006;5:235-245.
4. Reddy VC, Patel SV, Hodge DO, Leavitt JA. Corneal sensitivity, blink rate, and corneal nerve density in progressive supranuclear palsy and Parkinson disease. *Cornea*. 2013;32:631-635.
5. Guillon M, Maissa C. Tear film evaporation-effect of age and gender. *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association*. 2010;33:171-175.
6. Kwon OY, Kim SH, Kim JH, Kim MH, Ko MK. Schirmer test in Parkinson's disease. *J Korean Med Sci*. 1994;9:239-242.
7. Bagheri H, Berlan M, Senard JM, Rascol O, Montastruc JL. Lacrimation in Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology*. 1994;17:89-91.
8. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007;5:75-92.
9. Farris RL. Tear osmolarity--a new gold standard? *Advances in experimental medicine and biology*. 1994;350:495-503.
10. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47:4309-4315.
11. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Archives of neurology*. 1999;56:33-39.
12. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17:427-442.
13. Bioussé V, Skibell BC, Watts RL, Loupe DN, Drews-Botsch C, Newman NJ. Ophthalmologic features of Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;62:177-180.
14. Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *American journal of ophthalmology*. 2007;143:409-415.
15. Goetz CG, Lutge W, Tanner CM. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurology*. 1986;36:73-75.
16. Korosec M, Zidar I, Reits D, Evinger C, Vanderwerf F. Eyelid movements during blinking in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2006;21:1248-1251.
17. Agostino R, Berardelli A, Cruccu G, Stocchi F, Manfredi M. Corneal and blink reflexes in Parkinson's disease with "on-off" fluctuations. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 1987;2:227-235.
18. Karson CN. Spontaneous eye-blink rates and dopaminergic systems. *Brain : a journal of neurology*. 1983;106:643-653.
19. Agostino R, Bologna M, Dinapoli L, Gregori B, Fabbri G, Accornero N, Berardelli A. Voluntary, spontaneous, and reflex blinking in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23:669-675.