

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**AYLIK LENS KULLANIMI BOYUNCA KONTAKT LENS
ÇÖZELTİLERİNDEKİ OZMOLALİTE DEĞERİNİN STABİLİTE
DEĞERLENDİRMESİ**

HAZIRLAYAN

GAMZE NUR ATA BÜYÜKTAVŞAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA - 2021

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**AYLIK LENS KULLANIMI BOYUNCA KONTAKT LENS
ÇÖZELTİLERİNDEKİ OZMOLALİTE DEĞERİNİN STABİLİTE
DEĞERLENDİRMESİ**

HAZIRLAYAN

GAMZE NUR ATA BÜYÜKTAVŞAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ TANSEL UYAR

ANKARA - 2021

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Gamze Nur ATA BÜYÜKTAVŞAN tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 23/12/2021

Tez Adı: Aylık Lens Kullanımı Boyunca Kontakt Lens Çözeltilerindeki Osmolalite Değerinin Stabilite Değerlendirmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

Başkan: Prof. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM, Başkent Üniversitesi

.....

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Gülseren IRMAK, Malatya Turgut Özal Üniversitesi

.....

Üye (Danışman): Dr. Öğr. Üyesi Tansel UYAR, Başkent Üniversitesi

.....

ONAY

Prof. Dr. Ömer Faruk ELALDI

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Tarih : ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 15/12/2021

Öğrencinin Adı, Soyadı : Gamze Nur ATA BÜYÜKTAVŞAN

Öğrencinin Numarası : 21910434

Anabilim Dalı : Biyomedikal Mühendisliği

Programı : : Biyomedikal Mühendisliği Tezli Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Dr. Öğr. Üyesi TANSEL UYAR

Tez Başlığı : Aylık Lens Kullanımı Boyunca Kontakt Lens Çözeltilerindeki Ozmolalite Değerinin Stabilitate Değerlendirmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 51 sayfalık kısmına ilişkin, 03/01/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 17'dir. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

ONAY

Tarih: 03/01/2022

Dr. Öğr. Üyesi Tansel UYAR

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca daima destek olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tansel UYAR'a teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen ve her zaman bana yol gösteren çalışma arkadaşlarım; Dr. Kim. Özlem ÇOLAK'a, Dr. Ecz. Cemre ACAR HALICI'ya ve Dr. Müh. Serhat ALADAĞ'a çok teşekkür ederim.

Değerli eşim İbrahim BÜYÜKTAVŞAN'a sabrından ve desteğinden dolayı içtenlikle teşekkür ediyorum. Her zaman bana destek olan ikinci ailem BÜYÜKTAVŞAN ailesine çok teşekkür ederim.

Değerli annem Nermin ATA'ya ve babam Yusuf ATA'ya hayatımın her aşamasında her zaman destek oldukları ve sonsuz sevgilerini esirgemedikleri için teşekkür ediyorum. Ayrıca her zaman bana örnek olan ve akademik kariyerimde büyük katkıları olan ablalarım Uzm. Dr. Emsal ŞAN'a ve Arş. Gör. Esra ATA DAĞISTANLI'ya teşekkür ederim. Bu süreçte aramıza katılan ve hayatımıza sonsuz mutluluk katan canım yeğenim Atlas ŞAN'a da teşekkür ederim.

ÖZET

Gamze Nur ATA BÜYÜKTAVŞAN

AYLIK LENS KULLANIMI BOYUNCA KONTAKT LENS ÇÖZELTİLERİNDEKİ OZMOLALİTE DEĞERİNİN STABİLİTE DEĞERLENDİRMESİ

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

2021

Kontakt lens çözeltileri (KLÇ), mercek protezi görevi gören kontakt lenslerin korunması, saklanması ve dezenfeksiyonu için önem taşımaktadır. Kontakt lens çözeltileri adeta *in-vitro* ortamda gözyaşının görevini yerine getirmektedir. Bu sebeple KLÇ'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri gözyaşına benzer olmalıdır. Özellikle pH ve ozmolalite değerleri göz kuruluğu, göz yaralanmaları gibi hastalıklarda önem arz etmektedir. Tıbbi cihaz olarak değerlendirilen KLÇ'lerin klinik öncesi çalışmalarından onay aşamasına kadar birçok adım izlenmektedir. Bu adımlardan biri de ozmolalite stabilite testleridir. Bu tez çalışmasında, 7 farklı markaya ait KLÇ'lerin 30 gün boyunca günler arası çalışma periyotlarında ozmolalite değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığının gözlemlenmesi için 3 farklı ölçüm grubu tasarımı modellenmiş ve ölçümlerden elde edilen sonuçların istatistiksel analizi yapılmıştır. Elde ettiğimiz bulgulara göre yapılan değerlendirmede bazı markaların ozmolalite değerinin stabilitesini kaybettiğini ve anlamlı farkların varlığı tespit edilmiştir. Çalışmada kontakt lens çözeltisinin, kontakt lens üzerindeki etkisi *in-vitro* ortamda gerçekleştirilmiş olup gelecekteki çalışmalarda kontakt lens kullanan bireylerin kontakt lens değiştirme periyotlarından alınan veriler ile değerlendirme çalışmalarının yapılabileceği öngörülmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kontakt lens çözeltileri, ozmolalite, stabilite değerlendirilmesi, tıbbi cihaz

ABSTRACT

Gamze Nur ATA BÜYÜKTAVŞAN

STABILITY ASSESSMENT OF OSMOLALITY VALUE IN CONTACT LENS SOLUTIONS DURING MONTHLY LENS WEAR

Başkent University Institute of Science and Engineering

Department of Biomedical Engineering

2021

Contact lens solutions (CLS) are important for the protection, storage and disinfection of contact lenses that serve as lens prostheses. Contact lens solutions almost fulfill the task of tears in the in-vitro environment. For this reason, the physical and chemical properties of CLS should be similar to tears. Especially pH and osmolality values are important in diseases such as dry eye and eye injuries. Many steps are followed, from preclinical studies to approval phase of CLS's, which are considered as medical devices. One of these steps is osmolality stability tests. In this thesis study, 3 different measurement group designs were modeled and statistical analysis of the results obtained from the measurements was made to observe whether there was a significant difference between the osmolality values of the CLS's belonging to 7 different brands in the study periods between days for 30 days. In the evaluation made according to the findings we obtained, it was determined that some brands lost the stability of the osmolality value and that there were significant differences. In the study, the effect of the contact lens solution on the contact lens was carried out in-vitro, and it is predicted that in future studies, evaluation studies can be made with the data obtained from the contact lens replacement periods of the individuals who wear contact lenses.

KEYWORDS: Contact lens solutions, medical device, osmolality, stability evaluation.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Çalışmanın Konusu.....	1
1.2. Çalışmanın Amacı ve Önemi.....	1
1.3. Literatür Özeti.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Gözün Yapısı.....	4
2.1.1. Gözün Anatomisi.....	4
2.1.2. Görme Fizyolojisi.....	6
2.1.3. Gözyaşı.....	7
2.2. Gözyaşı Sistemi Hastalıkları	10
2.2.1. Dakriyosistit.....	10
2.2.2. Konjenital Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı.....	10
2.2.3. Lakrimal (Ana Gözyaşı Bezi) Sistem Tümörleri.....	10
2.2.4. Kanalikül Tıkanıklıkları	11
2.2.5. Panktal Stenoz.....	11
2.2.6. Kuru Göz	11
2.2.7. Kuru Göz ve Kontakt Lens Kullanımı.....	13
2.3. Kontakt Lens ve Lens Çözeltileri.....	14
2.3.1. Kontakt Lens Tanımı ve Tarihçesi.....	14
2.3.2. Kontakt Lenslerin Sınıflandırılması	16
2.3.3. Kontakt Lens Çözeltileri	18
2.3.4. Kontakt Lens Çözeltilerinin Tıbbi Cihaz Olarak Değerlendirilmesi....	21
2.4. Ozmolalite	24

2.4.1. Ozmolalite Kavramı.....	24
2.4.2. Ozmometre Cihazları	25
2.4.3. Kontak Lens Çözeltilerinin Ozmolalite Değeri	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM	28
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Gereçler	28
3.2. Kullanılan Kimyasallar.....	29
3.2.1. Ozmometre Cihazının Kalibrasyonunda Kullanılan Kimyasallar	29
3.2.2. Ozmometre Cihazının Doğrulamasında Kullanılan Kimyasallar	29
3.3. Kullanılan Kontakt Lens Çözeltileri ve Kontakt Lensler.....	29
3.3.1. Kullanılan Kontakt Lens Çözeltileri	29
3.3.2. Kullanılan Kontakt Lensler	30
3.4. Yöntem	30
3.5. Deney Düzenegi ve Periyotları	32
4. BULGULAR.....	35
4.1. Ölçüm Grubu Tasarım 1 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	35
4.2. Ölçüm Grubu Tasarım 2 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	38
4.3. Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi (Gruplar Arası)	42
4.4. Ölçüm Grubu Tasarım 3 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	45
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	50

EKLER

EK 1: Çevre Koşullarını Takip Eden “Data Logger” Cihaz Çıktısı

EK 2: M1 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 3: M2 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 4: M3 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 5: M4 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 6: M5 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 7: M6 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 8: M7 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 9: M1 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 10: M2 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 11: M3 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 12: M4 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 13: M5 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 14: M6 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 15: M7 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 16: M1 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 17: M2 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 18: M3 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 19: M4 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 20: M5 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 21: M6 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

EK 22: M7 Markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 İçin Yapılan Detaylı İstatistik Analizi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Gözyaşının fiziksel özellikleri, bileşenleri ve gözyaşında bulunan elektrolitler..	9
Tablo 2.2. Kontakt lensler ve kontakt lens çözeltileri temel ISO standartları.....	23
Tablo 2.3. Paketleme çözeltileri için performans kriterleri	27
Tablo 3.1. Ozmometre kalibrasyonu için şahit çözeltiler	32
Tablo 4.1. M1 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	36
Tablo 4.2. M2 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	36
Tablo 4.3. M3 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	37
Tablo 4.4. M4 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	37
Tablo 4.5. M5 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	37
Tablo 4.6. M6 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	38
Tablo 4.7. M7 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	38
Tablo 4.8. M1 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	39
Tablo 4.9. M2 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	40
Tablo 4.10. M3 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	40
Tablo 4.11. M4 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	40
Tablo 4.12. M5 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	41

Tablo 4.13. M6 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	41
Tablo 4.14. M7 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	42
Tablo 4.15. M1 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	43
Tablo 4.16. M2 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	43
Tablo 4.17. M3 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	43
Tablo 4.18. M4 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	44
Tablo 4.19. M5 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	44
Tablo 4.20. M6 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	45
Tablo 4.21. M7 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 1 ve tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi	45
Tablo 4.22. M1 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	47
Tablo 4.23. M2 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	47
Tablo 4.24. M3 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	47
Tablo 4.25. M4 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	48
Tablo 4.26. M5 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	48
Tablo 4.27. M6 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	49
Tablo 4.28. M7 markalı KLÇ'nin ölçüm grubu tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi	49
Tablo 5.1. Sonuçların özet tablosu	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

	SAYFA
Şekil 2.1. Gözün genel anatomik yapısı	4
Şekil 2.2. Gözyaşının Yapısı	8
Şekil 2.3. Kuru Göz Patogenezinde Aköz Yetmezlikte Gözlenen Döngü	12
Şekil 2.4. Kuru Göz Patogenezinde Aşırı Göz Yaşı Mekanizmasında Gözlenen Döngü ...	13
Şekil 2.5. Kontakt Lenslerin Sınıflandırılması	16
Şekil 2.6. Kontakt Lens Çözeltilerinin İçerikleri.....	19
Şekil 2.7. Kontakt Lens/ Kontakt Lens Çözeltileri İçin Onay Adımlarının Özetlenmesi ...	22
Şekil 2.8. A, B, C, D Çözeltiler	24
Şekil 3.1. Üçüncü Ölçüm Grubu Tasarım 3'e Ait Periyodik Süreç	34

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ÇAÇ	çok amaçlı çözümler
FDA	Food and Drug Administration
GG	gaz geçirgen
GD	göz damlalarının
K	Kelvin
KLÇ	kontak lens çözeltileri
KL	kontak lens
KGS	kuru göz sendromu
LGN	lateral genikulat nükleusa
MMP	matriks metaloproteazlar
ÖK	ön kamara
PMMA	polimetilmetakrilat
SGG	sert gaz geçirgen
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilatı
ÜTS	Ürün Takip Sistemi
YG	yüzey gerilimi
ξ_m	i kadar çözünen içeren bir çözeltinin ozmolalitesi
v_i	i. çözünen varlıkların sayısı
m_i	i. çözücünün, molalitesi
$\Phi_{m,i}$	molal ozmotik katsayısı
ΔT_f	bir çözeltinin donma noktası düşmesi
Kf	çözücüye bağlı olan molal kriyoskopik

1. GİRİŞ

1.1. Çalışmanın Konusu

Kontakt lens ve kontak lens çözeltilerinin teknolojilerinde son yıllarda büyük bir ilerleme kaydetti fakat göz kuruluğu, göz yanması ve kontakt lens ile kontakt lens çözeltilerinden kaynaklı rahatsızlıklar devam etmektedir. Özellikle göz kuruluğunun dış sebeplerinden biri de kontakt lens kullanımıdır. Kontakt lens kullanımı sayısı gün geçtikçe artmasıyla kuru göz hastalığında artış söz konusu olmuştur. Kontakt lensler, kontakt lens çözeltileri adeta göz merceği ve gözyaşı görevi görmektedir. Bu sebeple; gözün fiziksel ve kimyasal özellikleri ile uyumlu olmalıdır. Özellikle gözün pH ve ozmolalite değerleri göz hastalıklarında önem arz etmektedir.

Bu tez çalışmasında, kontak lens çözeltilerinin aylık lens kullanım süresince ozmolalite değerine dair stabilite değerlendirilmesi yapılacaktır.

1.2. Çalışmanın Amacı ve Önemi

Kontak lens çözeltileri (KLÇ), mercek protezi görevi gören kontak lenslerin korunması, saklanması ve dezenfeksiyonu için önem taşımaktadır. Kontak lens çözeltileri *in-vitro* ortamda gözyaşının görevini yerine getirmektedir. Bu sebeple KLÇ'nin fiziksel ve kimyasal özellikleri gözyaşına benzer olmalıdır. Özellikle pH ve ozmolalite değerleri göz kuruluğu, göz yaralanmaları gibi hastalıklarda önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasındaki amaç; 7 farklı markaya ait KLÇ'lerin 30 gün boyunca günler arası çalışma periyotlarında ozmolalite değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığının gözlemlenmesidir. Tıbbi cihaz olarak değerlendirilen KLÇ'lerin insan sağlığına zarar vermemesi gerekmektedir ve üretici firmaların, üretim aşamasında beyan ettikleri fiziksel ve kimyasal değerlerin de stabilitesinin korunması gerekmektedir. Bu gerekçeler de sunulan tezin motivasyonunu oluşturmaktadır. Çalışmanın hedefine ulaşması ile, literatüre farklı bir bakış açısı kazandırılacaktır. Literatürdeki çalışmalarda, ozmolalite değeri için sadece markalar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Sunulan tez çalışmasında hem marka hem de günler arası karşılaştırmalar yapılarak stabilite çalışması yapılmıştır ve sunulan tezin özgün yanını oluşturmaktadır. Kullanılan kontakt lensler insan gözü ile temas ettirilmemiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 1 için “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile 30 gün sonra aynı şişeden alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır.

Ölçüm Grubu Tasarım 2 için “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali ve kontakt lens çözeltisi eklenip 30 gün açılmadan saklandıktan sonra kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır.

Ölçüm Grubu Tasarım 3 için “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali (30 gün kullanım süreli) ve kontakt lens çözeltisi eklenip belirli periyotlarda değiştirilerek 30. günün sonunda kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır.

1.3. Literatür Özeti

Kontakt lens (KL) kullanıcılarının yarısına yakınında kuru göz yakınmaları olduğu düşünülmektedir. Kontakt lens endüstrisindeki yeni teknolojik gelişmelere rağmen kuru göz ve konfor yetersizliği kontakt lens kullanımı bırakılmasındaki en sık nedendir. Kontakt lens kullanımı var olan kuru gözün şiddetini arttırabilir veya daha önce hiç semptomu olmayan bir hastada kuru göze neden olabilir [1]. Literatürde, hem KL’lerin ve KLÇ’lerin fiziksel, kimyasal özelliklerine ait çeşitli karşılaştırma çalışmaları hem de kuru göz semptomlarına yönelik çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Lum ve ark., kontak lens çözeltilerinin ozmolalitesinin ve tamponlama maddesinin yumuşak kontakt lens parametreleri üzerindeki etkilerini belirlemiştir. Her kontakt lens malzemesi kategorisinden bir lens tipi, üç ozmolalite konsantrasyonunda Lens çapı, taban eğrisi ve arka tepe gücü ölçülmüş ve nominal ambalaj etiketi değerleriyle karşılaştırılmıştır. Her iki tamponlama maddesi için tüm ozmolalite seviyelerinde üç parametrenin tamamında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunmuştur [2].

Dalton ve ark., ticari olarak temin edilebilen yumuşak kontakt lens çözeltilerinin fiziksel özelliklerini araştırılması ve çeşitli yumuşak kontakt lens çözeltilerinin pH’ı, ozmolalitesi, yüzey gerilimi (YG) ve viskozitesi oda sıcaklığında ölçülmesiyle markalar arası anlamlı istatistiksel farkların olup olmadığı araştırılmıştır [3].

Kontakt lens bakım çözeltilerinin ve göz damlalarının (GD) fiziksel özellikleri, kontakt lens kullananlarda başlangıç konforunu ve kuru göz semptomatolojisini etkileyebilmektedir, ancak bu özellikler her zaman üreticiler tarafından sağlanmamaktadır. Başka bir çalışmada ise, ticari olarak temin edilebilen kontakt lens bakım çözeltilerinin ve GD'nin ozmolalitesini ve pH'ının ölçülmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır [4].

Ulrike ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada, gözyaşı filmi üzerine odaklanılmıştır. Çalışmada gözyaşı filmi, oküler yüzeyi yıkayan besleyici, yağlayıcı ve koruyucu bir tabaka olarak ifade edilmiştir. Buharlaşma, absorpsiyon ve drenaj yoluyla üretim ve eliminasyon döngüleri ile sürekli olarak yenilenir. Bu süreçler genellikle gözyaşı tabakası dinamikleri olarak adlandırılır. Dengeli gözyaşı üretimi ve eliminasyonu, gözyaşı tabakasının bütünlüğü, stabilitesi ve normal ozmolalitesi için hayati önem taşır. Dengesizlikler, gözyaşı tabakası yapısında ve bileşiminde değişikliklere neden olur ve sonuçta gözyaşı tabakası istikrarsızlığına ve ölçülebilir gözyaşı filmi hiperozmolalitesine yol açar. Yüksek gözyaşı filmi ozmolalitesi, kuru gözde temel bir mekanizma olarak kabul edilir, kuru göz semptomlarının temelini oluşturur ve oküler yüzey hasarına yol açar. Göz kuruluşunun teşhisinde muazzam potansiyeline rağmen, gözyaşı filmi ozmolalitesi yaygın olarak değerlendirilmemektedir. Bu çalışmada ise, gözyaşı filmi dinamikleri ve gözyaşı filmi ozmolalitesi hakkındaki mevcut bilgilere odaklanılmıştır [5].

Ulrike ve ark., yaptığı başka bir çalışmada ise hipoozmotik salin damlalar incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre hipoozmotik salin damlalar, kontakt lens ozmolalitesini düşürme eğiliminde olduğundan daha fazla sayıda denek tarafından tercih edildiği tespit edilmiştir. Hipoozmotik damlaların, kontakt lens ozmolalitesini azaltma potansiyeline sahip olduğu ve bu durumun oküler rahatlığı artırmaya yardımcı olabileceği düşünülmüştür [6].

Literatür incelemelerinde tespit edilen ortak nokta KLÇ'lerin fiziksel ve kimyasal özellikleri ile markalar arası karşılaştırmalar yapılmış olup, KLÇ'lerin kullanımında günler arası karşılaştırmalar ile bu özelliklerin korunup korunamadığına dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca KLÇ'lerin tıbbi cihaz bakış açısı ile incelenmesi de tez çalışmasında edinilen bir başka katkı olarak düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

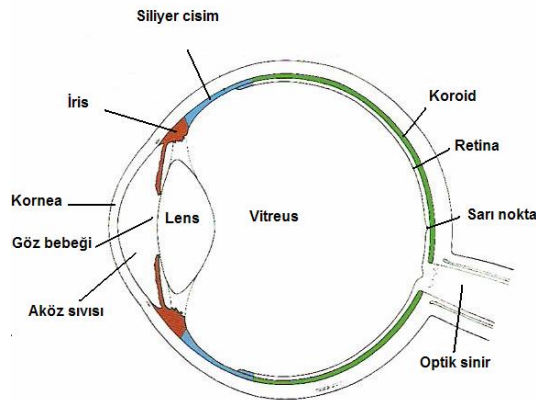
2.1. Gözün Yapısı

2.1.1. Gözün Anatomisi

Gözler dış dünyaya açılan pencereler gibidir, ancak incelikleri ve işlevleri herhangi bir cam pencereden çok daha kapsamlıdır. Işığı yakalayabilir, ayarlayabilir ve sadece beynin çözebileceği kimyasal bir koda dönüştürebilirler [7].

Göz hem yapısı hem de fonksiyonları sebebi ile birçok mühendise, bilim insanına yeni ufuklar açmış ve gözün fonksiyonlarını taklit eden buluşların önünü açmıştır. Gözün anatomik yapısını derinlenmesine öğrenmek ve araştırmak medikal optik alanında çalışan bireyler için önem arz etmektedir.

Göz küreleri (glob; bulbus okuli), orbita boşluğu içinde bağ dokusundan zengin bir yağ yastığına yerleşmiş görme fonksiyonu ile görevli bir çift organdır. Normalde 22 - 26 mm yarıçapında bir küre olan gözlerimizin çok az bir kısmı, yaklaşık 1/5'i dışarıdan görünür haldedir. Göz küresi, göz çukurunun kemik kenarları tarafından çevrelenmektedir. Gözler alt ve üst göz kapakları ile dış etkenlerden korunurlar. Kapakların kırpma refleksi gözleri dış etkenlerden koruyan bir diğer faktördür. Kapaklardan başka gözyaşı bezleri (Glandula lakrimalis) ve onun drenaj sistemleri (Nazolakrimal sistem), orbita içindeki diğer oluşumlar ve kirpikler gözün yardımcı organlarını oluştururlar [8]. Gözün genel anatomik yapısı Şekil 2.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Gözün Genel Anatomik Yapısı

Siliyer Cisim: Koroidea'nın ön ucundan, önde iris köküne doğru uzanan kısımdır. En önemli iki görevi; gözün içindeki aköz sıvısı silyer cisimler tarafından salgılanır. Zonüllerle bağlı olduğu için lensi kontrol eder.

İris: Göze giren ışık miktarını düzenleyen bir diyafram görevi görür. Hem iris hem de göz bebeği, hava-kornea arayüzündeki kırılma indisindeki büyük farktan dolayı gözün ana kırılma bileşeni olan dışbükey şeffaf kornea ile kaplıdır [9]. İris, lens ve silyer cisim ön kısmında yer alan ince bir diyafram olup, ön ve arka kamaraları birbirinden ayırır. Ortasında ise hafif nazale (buruna) kaymış bir konumda pupilla bulunur. İris, sinir yönünden zengin bir yapıdır. İris, göze bakıldığında görülen renkli dokudur. İrisin dış rengi kahve, bal rengi, yeşil, mavi gibi değişik olsa da, aslında bütün irisler aynı kahve pigment yani melanin içerir. İris dokusu içindeki pigment granüllerin dağılımı dış rengi belirler.

Lens (Göz Merceği): Lens, kornea gibi şeffaftır. Avaskülerdir ve beslenme için sulu maddeye bağlıdır. Moleküllerin (örneğin, proteinler) içine girip çıkmasını önleyen kalın elastik bir kapsülü vardır. Lens yaşam boyu büyümeye devam eder, dışarıdan yeni lens lifleri üretilir ve yaşla birlikte çekirdeğe doğru hareket eder. Lensin % 65 su ve % 35 proteinden oluşur. Lensin su içeriği yaşla birlikte azalır ve lens daha az esnek hale gelir. Lens, siliyer cisimden çıkan ve ekvatorun yakınındaki lens kapsülüne giren zonül tarafından siliyer gövdeden asılır [10].

Kornea: Gözün en dışındaki saydam tabakadır. Şeffaf bir yapıdadır. Saat camı şeklindedir. Kornea gözü toz v.b maddelerden korur. Işık ilk olarak göze korneadan girer. Korneanın ön yüzü gözyaşı ile temastadır. Kornea, limbus'ta konjonktiva ile birleşir.

Sklera: Sert fibröz yapılı bir tabaka olup göz küresine koruyucu bir kılıf oluşturur. Opak, beyaz renkte olan, Sklera gözün 5/6 arka kısmını, saydam kornea ise 1/6 ön kısmını oluşturur. Sklera ve korneanın birleştiği gri çizgiye ise limbus adı verilir. En dıştaki beyaz katmandır. Göz küresine yuvarlak şeklini verir. Yoğun fibrokollajenöz bir yapıdır. Önde episklera, tenon kapsülü ve konjonktivayla örtülüdür. Arkada tenon kapsülüne yapışmıştır. Ön ve arkada iki büyük açıklığı vardır. Öndeki açıklıkta saydam olan kornea, arkadaki açıklıkta ise optik sinir vardır. Optik sinir bölgesinde delikli bir yapıya sahiptir. Bu bölgeye lamina kribroza adı verilir. Arka kutup bölgesinde en kalındır (1 mm.), rektus adale insersiyolarının gerisinde ise en incedir (0.3 mm) [8].

Göz Bebeği: Göz bebeği, gözün iris kısmının ortasında bulunan boşluktur ve ışığın retina üzerine düşmesini sağlar. Göz bebeğinden geçen ışık ışınları gözün içindeki dokular tarafından doğrudan soğurulduğu ya da gözün içinde yansıyan ışın saçılmalarının dar göz bebeğinden geri çıkmaması nedeniyle siyah renkli olarak görünür [11].

Aköz Sıvısı (Aköz Humor): Arka kamarada bol pencerele kapillerler ve çift katlı epitel tabakası içeren silier çıkıntılarda üretilir. Pupiller alandan geçerek ön kamaraya (ÖK) ulaşır. Ön kamara; önde kornea, arkada iris ve pupilla alanında lens ile sınırlıdır. Normal ortalama derinliği 3 mm'dir. Aköz humor, kornea ve irisin birleşme yeri olan ÖK açısından ÖK'yi terk eder. Bu birleşme yeri eksternal olarak kornea ve skleranın birleşme yeri olup "limbus" olarak adlandırılır [12].

Vitreus: Vitroz, büyük miktarlarda su tutabilen polimerize hyaluronik asit molekülleri ile doldurulmuş ara boşluklara sahip üç boyutlu bir kolajen lifleri ağından oluşur. Vitroz normalde akmaz, ancak küçük miktarlarda sulu ile yavaşça süzülür. Jölenin yaşla sıvılaşması ve yüzen cisimler oluşturmak için parçaların kırılması vardır. Bu dejenerasyon miyoplarda daha erken yaşlarda ortaya çıkar [10].

Koroid (Damar Tabaka): Sert tabakanın altında yer alan bu tabakada gözü besleyen kan damarları bulunur. Damar tabakanın iç yüzeyinde, siyah renk maddesi taşıyan hücrelerin (melanin) meydana getirdiği bir tabaka bulunur. Bu tabaka fazla ışığı emerek göz yuvarlağının içini karanlık bir oda haline çevirir.

Retina: Görme işlevini gerçekleştiren ışığa duyarlı hücreler ile sinir liflerini içeren tabakadır. Retina adını verdiğimiz ağ tabakası tıpkı bir duvar kağıdı gibi göz küresinin arka iç duvarını kaplar. Retina milyonlarca görme hücresi ve bunların bağlı olduğu sinir hücrelerinden oluşur. Bu sinir hücrelerinin uzantıları (yaklaşık 1,5 milyon) bir araya gelerek görme sinirini oluşturur. Bu hücreleri besleyen damarlar da retinanın içinde yer almaktadır. Retinada merkezi görmeyi sağlayan, ışığın odaklandığı, özelleşmiş bölgeye makula (sarı nokta) denilmektedir.

Optik Sinir: Optik sinir santral sinir sisteminin bir uzantısı olarak tanımlansa da aslında retinadaki gangliyon hücrelerinin uzantılarıdır. Gangliyon hücrelerinin aksonları lateral genikulat nükleusa (LGN) kadar uzanır. Ancak anatomik olarak sadece optik kiyazmaya kadar olan miyelinli kısmı optik sinir olarak adlandırılır. Ortalama 1.2 milyon sinir lifinden oluşan ve yaklaşık 40-50 mm olan optik sinir anatomik olarak 4 bölümde incelenir; intraoküler kısım (1mm), intraorbital kısım (23-25 mm), intrakanaliküler kısım (7-9 mm), intrakraniyal kısım (13-16 mm) kısmıdır [13].

2.1.2. Görme Fizyolojisi

Retinada ışığı algılayan hücreler(fotoreseptörler) iki tür koni ve basil hücreleri vardır. Koniler kuvvetli ışıktaki çalışarak keskin/merkezi görme ile renkli görmeyi, basiller ise zayıf

ışıkta ve karanlıkta/skotopik çalışarak karanlıkta görme ile çevresel görmeyi sağlarlar. Retinanın görevleri; görme, renkli görme, karanlık adaptasyonu mekanizmaları ile ilgilidir.

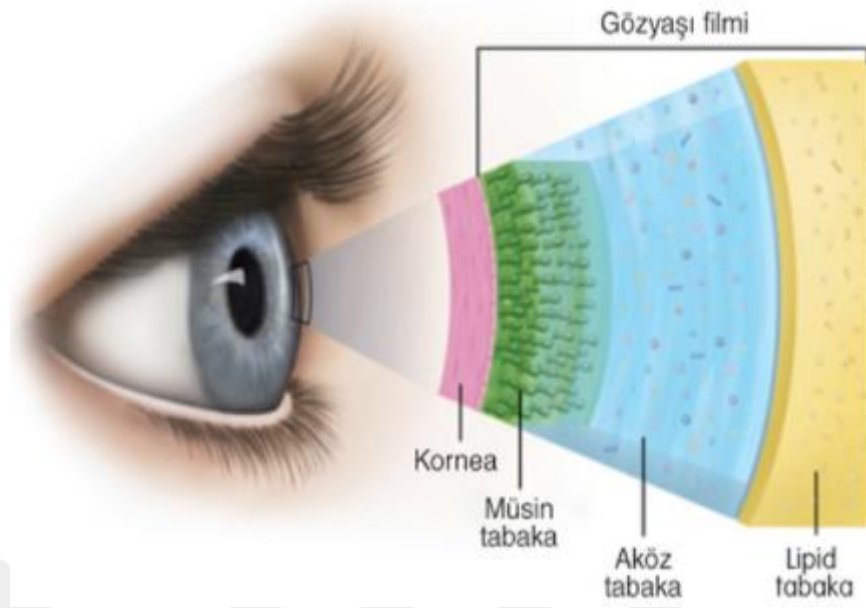
Görme: Gözün esas görevi görmedir. Görmenin başlangıcı retina dokusudur. Işık retinaya düştüğünde, retinada fotokimyasal reaksiyonlar başlar. Bu reaksiyonların sonucunda ortaya sinir impulsları çıkar. Bu impulslar, görme yolları ile beyindeki görme merkezine (oksipital kortekse) ulaştırıldığında görme olayı gerçekleşir. Fotokimyasal olayları ise şöyle açıklarız; ışık, retina üzerine düştüğü zaman, koni ve basil hücrelerinin içlerindeki pigmentler ışığın etkisiyle parçalanırlar. Bu parçalanma esnasında hücre dışındaki Ca^{++} hücre içine girerek Na^{+} 'ın hücre içine girmesini engeller. Bu elektrolit rekabeti sonucunda ortaya bir elektrik akımı çıkar. Oluşan bu elektrik akımı sinir hücreleri yolu ile oksipital kortekse ulaştırılır ve sonuçta görme meydana gelir.

Renkli Görme: Renkli görmeyi retinanın merkezinde yerleşmiş bulunan koni hücreleri sağlar. Üç renge duyarlı koni hücresi mevcuttur. Bunlar; kırmızıya duyarlı (570nm dalga boyunda) koni hücreleri, yeşile duyarlı (520 nm dalga boyunda) koni hücreleri ve maviye duyarlı (490 nm dalgaboyunda) koni hücreleridir. Üç grup koninin birlikte çalışması ile renkli görme gerçekleşir. Buna Young'un trikromatik kuramı denir.

Karanlık Adaptasyonu: Çevredeki ışığın şiddetinin değişmesi sonucu retina duyarlılığında da değişme olmasına retina adaptasyonu denir. Kuvvetli ışıktan karanlığa geçildiğinde koniler devre dışı kaldıkları için bir süreliğine görme tamamen kaybolur, sonra karanlığa alışılır ve görme yeniden başlar. İşte buna karanlık adaptasyonu denir. Karanlık adaptasyonu basil hücrelerinin çalışması ile gerçekleşir. Tam adaptasyon 30 dakikada olur. Bu esnada basil hücreleri içinde retinal ve opsin komponentleri birleşerek sarı renkli rodopsini oluşturmuştur. Karanlıkta görme olayı retinanın periferi ile sağlanır. Bu esnada koniler çalışmadığı için merkezi görme yoktur. Kişiler, baktıkları yerin çevresini görebilirler.

2.1.3. Gözyaşı

Gözyaşının primer fonksiyonu oküler yüzeyde optik olarak saydam ve pürüzsüz bir ortam sağlamaktır. Göz yaşı dıştan içe doğru lipid, aköz ve müsin olmak üzere üç tabakadan oluşmuş sandviç bir yapıdır [8]. Gözyaşını yapısı Şekil 2.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Gözyaşının Yapısı

Lipid Tabaka: Lipid tabaka, gözyaşının en dış kısmında yer alır. En önemli görevi; aköz tabakanın buharlaşmasına engel olmaktır. Bunun dışında gözyaşının cilde yayılmasını önler ve antibakteriyel özelliği olduğu da düşünülmektedir [8,9]. Lipid tabaka, hidrokarbonlar, trigliseridler ve yağ esterleri gibi non-polar lipitlerden oluşan dış tabaka ve fosfolipidler gibi polar lipitlerden oluşan iç tabakadan oluşur. İçteki polar tabaka aköz ile etkileşimi sağlayarak gözyaşını stabilize eder, dış non-polar tabaka ise aköz tabakanın buharlaşmasını önler [14].

Lipid tabakasının fonksiyonları; aköz tabakasının buharlaşmasını önlemek, oküler yüzeyin pürüzsüzlüğünü sağlamak, görmeye katkı da bulunmak, gözyaşı stabilizasyonunu sağlamak, hidrofobik bariyer oluşturarak cildin gözyaşı ile temasını önlemek [15].

Aköz Tabaka: Ana lakrimal bez ve aksesuar bezler olan Krause ve Wolfring bezlerinden salgılanır. Yardımcı bezler konjonktivada bulunurlar ve bazal sekresyondan sorumludurlar. Aköz tabakanın görevleri şunlardır; avasküler olan kornea epiteline oksijen sağlamak, antibakteriyel ajan gibi çalışmak, kornea yüzeyindeki küçük düzensizlikleri kapatmak, yabancı cisimleri oküler yüzeyden uzaklaştırmaktır [8].

Müsin Tabaka: Konjonktivada bulunan goblet hücreleri tarafından üretilir. Gözyaşı film tabakasının oküler yüzey üzerinde dağılımını sağlar, zararlı mikroorganizmaların adezyonuna engel olur, hidrofilikliği artırır, göz kırpması hareketi esnasında diyoptrik

bütünlüğü korumakta katkıda bulunur. Goblet hücre kaybı nedeniyle oluşan müsin tabaka yetmezliği kuru göze neden olmaktadır [15].

Gözyaşının %98.2'lik kısmını su ve %1.8'lik kısmını solidler oluşturmaktadır. Gözyaşının yapısında; lipidler, proteinler, metabolitler, elektrolitler ve hidrojen iyonları ile enzimler bulunmaktadır. Gözyaşının fiziksel özellikleri, bileşenleri ve gözyaşında bulunan elektrolitler Tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Gözyaşının fiziksel özellikleri, bileşenleri ve gözyaşında bulunan elektrolitler

Fiziksel Özellikler	pH	7.4 (7.2-7.7)
	Ozmotik Basınç	308 mOsm/kg
Gözyaşı Bileşenleri	Su	%98.2
	Solidler	%1.8
Elektrolitler	Na	120-170 mmol/L
	K	26-42 mmol/L
	Cl	120-135 mmol/L
	HCO₃	26 mmol/L
	Mg	0.5-1.1 mmol/L
	Ca	0.3-2 mmol/L

2.2. Gözyaşı Sistemi Hastalıkları

Lens çözeltilerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri gözyaşının özelliklerinden esinlenerek geliştirilmiştir. Bu başlıkta teze konu olan lens çözeltilerinin yetersiz olmaları durumunda, etki edebilecekleri gözyaşı sistemi hastalıkları anlatılacaktır.

2.2.1. Dakriyosistit

Akut dakriyosistit, klinik olarak lakrimal kesede şişlik, ağrı ve kızarıklık ile karakterize bir lakrimal kese enflamasyonudur. Hastaların çoğunda altta yatan neden lakrimal keseden burna geçişinin herhangi bir nedenle kısmi ya da tamamen tıkanmasıdır. Bu tıkanıklık sonucunda gözyaşı ve mukus, kese içinde birikmekte ve enfeksiyon gelişmesine ciddi bir zemin hazırlamaktadır [16].

2.2.2. Konjenital Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı

Nazolakrimal kanalın alt meatusa açıldığı ağızdaki Hasner valvinin bir membran ile tıkanmasıyla ortaya çıkar. Yenidoğanlar bebeklerde yaklaşık % 50 oranında rastlanır doğum sonrası 4-6 hafta içinde kendiliğinden açılır. 3-4 haftalık bebeklerin sadece % 2-20'sinde klinik olarak tıkanıklık tespit edilir ve yaklaşık 1/3'ü bilateralidir. Semptomatik tıkanıklıkların % 90'ı hayatın ilk yılında açılır. Erişkinlerde olduğu gibi sekonder bakteriyel enfeksiyon ile akut dakriyosistit tablosu gelişebilir. Bu durumda topikal antibiyotikli damlalar ile tedavi edilmelidir [15].

2.2.3. Lakrimal (Ana Gözyaşı Bezi) Sistem Tümörleri

Lakrimal boşaltıcı sistemi etkileyen tümörler, primer lakrimal boşaltıcı sistem kökenli tümörler (papilloma, skuamöz hücreli karsinom), lakrimal boşaltıcı sistemi çevreleyen dokulardan kaynaklanan tümörler (göz kapağı bazal ve skuamöz hücreli karsinomu, adenoid kistik karsinom, kapiller hemanjiom, papilloma, epidermoid karsinom, osteoma, lenfoma) ve metastatik tümörler olarak 3 grupta incelenebilir. Primer kese tümörleri iç kantüste kitle olarak karşımıza çıkarlar. Epifora eşlik edebilir veya etmeyebilir. Sıklıkla epitel kaynaklı olduklarından nazolakrimal yapıldığında kanalın açık olduğu gözlenebilir. Geç dönemde lümen tutulur [15].

2.2.4. Kanalikül Tıkanıklıkları

Kanaliküller, göz yaşı drenajında aktif pompa sisteminin çok önemli bir bölümünü oluşturur. Kanalikül tıkanıklıkları; kanalın üst kısmında, alt kısmında veya ortak kanalikülde olabilir. Edinsel kanaliküler tıkanıklığın en yaygın nedenleri travma, toksik ilaçlar (5-florourasil, idoxuridine, phospholine iodide, eserine), idiyopatik fibrozis, viral enfeksiyonlar (herpes simpleks) ve pemfigus, Stevens-Johnson sendromu gibi otoimmün hastalıklardır. Tedavi kanaliküler tıkanıklığın yerine ve derecesine bağlı olarak değişir [17].

2.2.5. Punktal Stenoz

Konjenital ya da kazanılmış olabilir. Konjenital vakalarda punktal papillayı örten bir membran olabilir ve kalan kısım normaldir. Tedavide iğne ile membranın perforasyonu yeterli olabilir. Punktum papillasının olmaması durumunda kalan kısım da muhtemelen gelişmemiştir ve tedavide Jones tüpü yerleştirilebilir. Kazanılmış tıkanıklıklarda ortak kanalikülü tıkayan nedenler etken olabilirler. Çoğu vakada kapak bozuklukları (kapak gevşekliği veya skatrizasyonu) sonucu gelişir. Punktum dilatörü ile dilatasyon yapılır. Puktal eversiyon için punktum dilatasyonu ile birlikte yukarıya doğru masaj ile apozisyon sağlanabilir. Başarılı olunamadığında retropunktal koter ya da baklava dilimi şeklinde konjonktiva-tarsus bloğu çıkarılır. Kapak gevşekliği eşlik ediyorsa lateral kapak sıkılaştırma prosedürleri uygulanabilir [15].

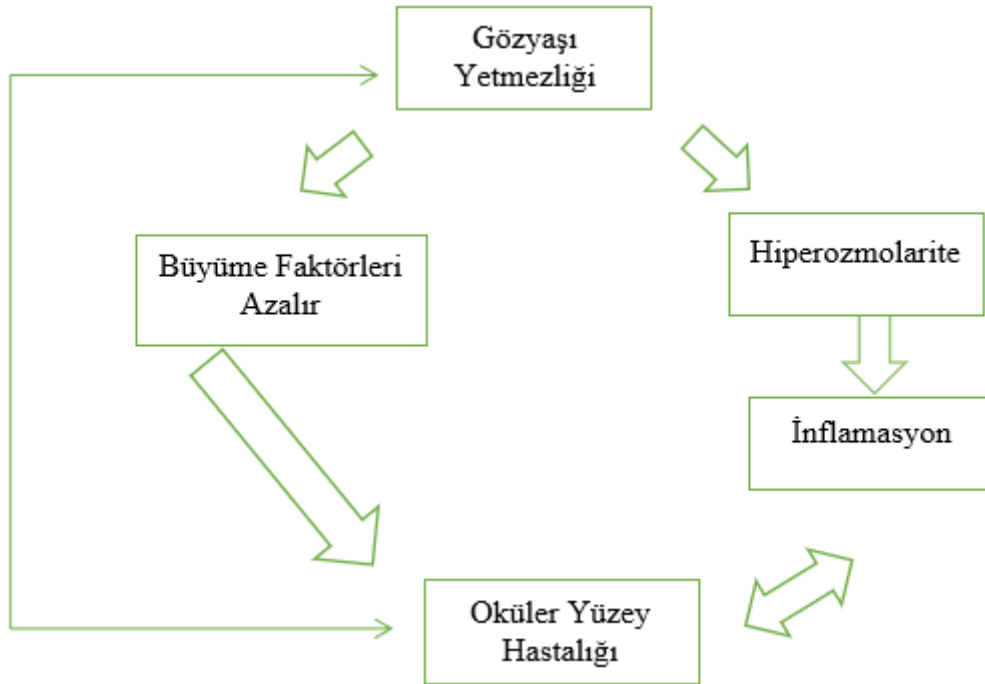
2.2.6. Kuru Göz

Kuru Göz hastalığının tanımı zaman içinde hem değişmiş hem de gelişme göstermiştir. Kuru göz sendromunun (KGS) güncel tanımı “oküler yüzeye potansiyel hasarı olabilecek, rahatsızlık hissi, görsel bozukluk ve gözyaşı filminin dayanıksızlığına neden olan, gözyaşı ve oküler yüzeyin çok-faktörlü bir hastalığı” olarak yapılmıştır. Gözyaşı filminin artmış ozmolaritesi ve oküler yüzeyin inflamasyonu ile birlikte [18].

KGS prevalansının; toplumun yaşlanması, değişen yaşam stilleri (özellikle suni aydınlatma ve klimalar), bilgisayar ekranları ve kontakt lenslerin yaygın kullanımı gibi pek çok faktöre bağlı olarak arttığı düşünülmektedir [19]. Kuru göz hastalığı; gözyaşı yetersizliği ve buharlaşma artışı olmak üzere 2 ana grupta incelenmektedir.

Gözyaşı Yetersizliği (Aköz Yetmezlik): Kuru göze sebep olan, lakrimal foksiyonel ünite bozukluğudur. Lakrimal işlevin bozulması sonucu oluşan gözyaşı yetersizliği iki

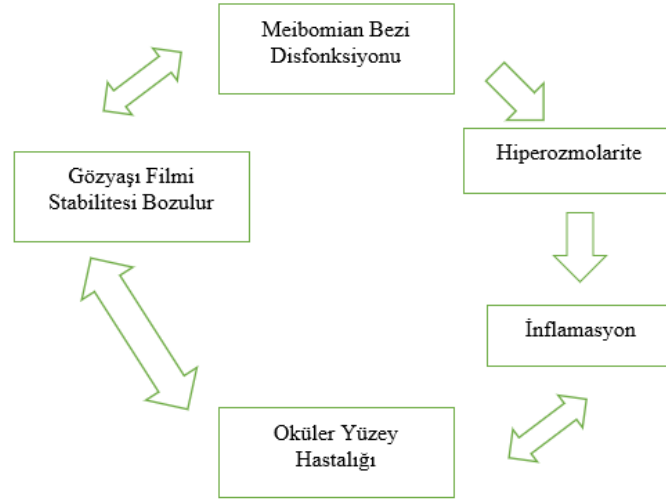
kategoride incelenir. Bunlar Sjögren Sendromu ve Sjögren Sendromu Dışı Gözyaşı yetersizliğidir [20]. Sjögren Sendromu, gözyaşı ve tükürük bezlerinde lenfosit infiltrasyonuna bağlı bez yapılarında harabiyete sebep olan otoimmün hastalıktır. Bunun sonucunda gözyaşı ve tükürük salgısı azalır. Sjögren Sendromu'na bağlı olmayan aköz yetmezlik; yaşlanmaya bağlı oluşan aköz yetmezlik, doğumsal gözyaşı bezi yokluğu (Konjenital Alakrima), gözyaşı bezinin sempatik ve parasempatik innervasyonunda oluşan bozukluklar, gözyaşı bezinin infiltrasyonu, ablasyonu gibi nedenlere bağlı oluşabilmektedir [21]. Kuru göz patogenezinde aköz yetmezlikte gözlenen döngü Şekil 2.3'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Kuru göz patogenezinde aköz yetmezlikte gözlenen döngü

Aşırı Gözyaşı Buharlaştırması: Gözyaşı üretimi yeterli olmasına rağmen aşırı gözyaşı buharlaşmasına bağlı kuru göz gelişebilir. Aşırı buharlaşma gözyaşının lipid tabakasında ve/veya müsin tabakasındaki patolojilerden kaynaklanabilir. Meibomian bezi disfonksiyonu ve kapak kenarının bakteriyel enfeksiyonları lipazların artmasına ve lipid içeriklerinde değişmelere neden olur. Sonuçta iritan etkiye sahip serbest yağ asitleri miktarı artar, gözyaşı filmi stabilitesi bozulur ve gözün nemli kalma süresi kısalmır [15].

Kuru göz patogenezinde aşırı göz yaşı mekanizmasında gözlenen döngü Şekil 2.4.'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Kuru göz patogenezinde aşırı göz yaşı mekanizmasında gözlenen döngü

2.2.7. Kuru Göz ve Kontakt Lens Kullanımı

Oküler yüzeye bir kontakt lens yerleştirildiğinde, gözyaşı filmi lens öncesi ve sonrası gözyaşı filmine ayrılır. Gözyaşı filmi ayrıldığı için, ön mercek gözyaşı filmindeki sulu tabakanın hacmi azalır. Kontakt lens yüzeyinin ıslatılabilirliği, hidrofilik bir müsin tabakasının olmaması nedeniyle kornea yüzeyininki kadar yüksek değildir. Bu nedenle, ön mercek gözyaşı filmi kararsız hale gelir ve yanıp söndükten kısa bir süre sonra kolayca kırılabilir. Gözyaşı filmi bir kayganlaştırıcı işlevi gördüğünden, göz kapağı ile göz yüzeyi arasındaki sürtünme, gözyaşı filminin kırıldığı yerde artar. Gözyaşı hacmi yeterli değilse, lens sonrası gözyaşı filmi de inceler ve kontakt lens ile kornea / konjunktival yüzey arasındaki sürtünme artar. Kontakt lens ile oküler yüzey arasındaki bu sürtünme yabancı cisim, kuruluk ve rahatsızlık hissine neden olabilir [22].

Kontakt lens ile keratokonjunktival yüzey arasındaki sürtünme, oküler yüzeyde iltihaplanmaya neden olacaktır. Bu değişiklikler, enflamatuar hücrelerin infiltrasyonuna yol açabilir ve bu da enflamatuar sitokin ve matriks metaloproteazların (MMP) salgılanmasına neden olabilir. Enflamatuar sitokinler ve MMP'ler, oküler yüzey epitelinde hasara ve ardından gözyaşı filminin instabilitesine neden olabilir [22].

2.3. Kontakt Lens ve Lens Çözeltileri

2.3.1. Kontakt Lens Tanımı ve Tarihçesi

Kontakt lensler (KL); korneaya yerleştirilerek daha net görmeyi sağlayan, gözlüğün alternatifi protezler olarak tanımlanabilir. Başlangıçta sadece görmeyi arttırmak ve kırma kusurlarını düzeltmek için düşünülerek imal edilmişlerse de kozmetik amaçlı olarak da kullanılmaktadır.

Terapötik kullanımda; aphakia (konjenital, travma ya da katarakt nedeniyle oluşan lens yokluğu), keratokonus (korneanın dışarıya koni şeklinde çıkıntı yapması) ve korneal yaralar gibi durumlarda uzun süreli kullanılan yumuşak lensler tercih edilmektedir. Ayrıca, su taşıyan yumuşak kontakt lensler, epitel üzerinde nemli bir yüzey oluştururlar. Bu şekilde kornea yüzeyindeki değişiklikleri önleyerek kuru göz hastalıklarının tedavisinde kullanılabilirler [23,24].

Kontakt lens tarihte ilk defa Leonardo Da vinci ile adını duyurdu. Leonardo'nun 1508 olarak altına imza attığı kontakt lens ve montaj ile ilgili eseri bugün Clos Lucé'de bulunan Leonardo da Vinci Müzesi'nde sergilenmektedir. 1508 yılında düşünülmesi gerçekten etkileyici. Görme eksikliği yaşayanlar için mercek şeklinde tasarlanmış bir orta çağ kontakt lensi diyebiliriz. Ancak Leonardo'nun yaptığı bu çizim o zamanın koşullarında korneaya uygulanma fırsatı bulamadı. Orta çağda tasarlanan ilk kontakt lens kornea üzerine takılamadı. 1636 yılında René Descartes içi sıvı dolu bir cam tüpü görme kusurlarının giderilmesinde kullanmak amacı ile yeni bir mercek kontaktlens tasarladı. Sıvı dolu tüp cam nesnelerin önüne getirildiğinde gözle görülebilir bir şekilde nesneyi büyütmede idi, ancak korneaya uygulanamayacak kadar şekilsizdi. 1636 yılında üretilen prototip kontakt lens Leonardo da Vinci'nin tasarladığı kontakt lens gibi korneaya uygulanma fırsatı bulamadı. Kontak lenslerin gözde kalabilmesi için yapılan ilk deneysel çalışma 1801 yılında gerçekleştirildi. Ancak kontakt lenslerin gözde durabilmesi için hala mümkün görünmüyordu. Çalışmalarda hayvan gözleri incelendi, hayvan gözlerinde jöle kıvamındaki sıvı kalıp yöntemi ile lensin gözde kalması mümkün olduğu iyi fikir olarak değerlendirildi, ancak o yıllarda kontakt lens konusunda daha ileri gidilemedi. Günümüzde göz doktorları öğrencilik yıllarında Dana gözü üzerinde ameliyat pratikleri yapmaktadır [25].

19. yüzyıl ilerledikçe, genel halk için kontakt lens oluşturmak giderek daha uygun hale geldi. Cam üfleme, mercek taşıma ve tıbbi anestezinin ilerlemesi, gözün kavislerinin doğru şekilde kopyalanmasının artık mümkün olduğu anlamına geliyordu. 1887'de Alman yapay

cam göz yapımçıları F.A. Muller şeffaf bir kontakt lens yarattı. Bu ilk kontakt lensler görmeyi düzeltmek için tasarlanmadı, bunun yerine hastalıklı gözleri korumada etkili oldu. Lens yapımındaki diğer gelişmeler, 20. yüzyılın başlarında kontakt lenslerin görme düzeltmesi için değerini kanıtlamaya başladığı anlamına geliyordu. Teknoloji hiçbir şekilde yaygın kullanıma hazır değildi ve lensler yalnızca ara sıra belirli tıbbi amaçlar için kullanılıyordu. Küçük cam lensler göze düzgün bir şekilde yapışmakta zorlanırken, daha büyük lensler doğal yağlamayı büyük ölçüde engelliyordu. Bu ilk cam lenslerin geçirimsiz doğası, potansiyel kullanımlarını yoğun bir şekilde sınırlandırdı ve sürekli yapay yağlama gerektirdi. Ayrıca rahatsız oldukları bildirildi ve küçük cam lenslerin kırılabilirliği göze ciddi yaralanma tehlikesi getirdi. Yaygın görme düzeltmesi için kullanılan kontakt lenslerin daha alması gereken uzun bir yolu vardı [26].

1936 tarihinde Optometrist William Feinbloom Plastik ve cam bileşiminden imal edilen ilk hafif kontakt lensi geliştirdi. Daha önce imal edilen kontakt lenslere oranla daha kullanışlı ve rahat denebilirdi. 1960 yılında Kontakt lenslerin ana hammaddesi olan Polimetil Metakrilat bulundu. Optik bakımdan mükemmel olan bu malzeme üstün optik özelliklerinin keşfedilmesi ile birlikte kontakt lens sanayinin gelişmesinde etkin rol oynadı. Beyaz ışık geçirgenliği %92 olan PMMA Polimetil Metakrilat Otomobil sanayinde sinyal lambalarında, cetvel türü kırtasiye malzemelerinde, kontakt lensler ve mercekler ve kol saatleri camları yapımında kullanılarak sanayideki yerini aldı [25].

1971'de Kanadalı göz sağlığı ürünleri şirketi Bausch & Lomb Inc., yumuşak hidrojel lenslerini satmak için ABD Gıda ve İlaç İdaresi'nden onay aldı. İnanılmaz derecede popüler olduklarını kanıtladılar ve modern kontakt lens çağını başlatmaya yardımcı oldular. Zamanla, kontakt lensler için hidrojel çerçevesi genişletildi ve geliştirildi. 1981, bir gecede takılabilen uzun süre aşınan yumuşak lenslerin piyasaya sürüldüğünü gördü. 1986'da gaz geçirgen uzun aşınma lensleri piyasaya sürüldü. Gaz geçirgen (GG) lensler, oksijen ileten sağlam, dayanıklı plastikten yapılmıştır. Su içeriği olmadığı için, GG lenslerin bakteri barındırma olasılığı yumuşak lenslere göre daha düşüktür. 1987, tek kullanımlık yumuşak kontakt lenslerin ticari olarak piyasaya sürüldüğünü gördü. Bu yumuşak lensler, kullanıcının kullanımdan sonra atmasına izin vererek hijyen sorunlarının üstesinden gelir. Tek kullanımlık kontakt lens büyük bir başarıydı ve günümüzün en popüler türü olmaya devam ediyor [26].

2000’li yıllarda Polyhema kontakt lens malzemeleri daha fazla geliştirilerek daha fazla su tutabilecek kapasiteye kavuşturuldu. Klinik açıdan kontakt lenslerin yüksek teknolojiler ile tasarlanması sayesinde, merkez kalınlıkları ve kontakt lens genel yapıları geliştirilmiştir. Kontakt lenslerin günümüzde de ana malzeme halini alan Polyhema, kontakt lens malzemeleri içinde en güvenilir ve yaygın lens hammaddesidir [25].

2.3.2. Kontakt Lenslerin Sınıflandırılması

Kontakt Lensler genel olarak, üretildikleri materyale göre, değiştirme programlarına göre, kullanım şekillerine göre sınıflandırılmıştır [27]. Bu sınıflandırma şekil 2.5.’te gösterilmiştir.



Şekil 2-5 Kontakt Lenslerin Sınıflandırılması

2.3.2.1. Üretildikleri Materyale Göre Kontakt Lensler

Sert Kontakt Lensler: Sert kontakt lensler, yumuşak kontakt lenslerden daha uzun süredir mevcuttur, ancak bu süre zarfında malzemeden daha fazla oksijenin geçmesine izin vermek için birçok iyileştirme yapılmıştır. Bu lensler yumuşak lenslerden daha küçüktür ve genellikle kornea bölgesinde bulunur. Sert gaz geçirgen (SGG) lensler geniş bir malzeme, bağlantı parçası, güç ve tasarım yelpazesine sahiptir. Sert lens kullanımındaki düşüşe

rağmen, bazı kontakt lens uygulayıcıları SGG lenslerin uzun süreli tam zamanlı kullanım için yumuşak kontakt lenslere göre daha sağlıklı bir seçenek sunduğuna inanıyor. Düzensiz şekilli gözleri düzeltmede yumuşak lenslere göre daha iyidirler ve daha dayanıklıdırlar, bu nedenle genellikle her altı veya 12 ayda bir değiştirilirler. Yumuşak lenslere göre alışmaları biraz daha uzun sürer, ancak normal kullanıcılar onları rahat bulur. Astigmatizm için kontakt lensler ('torik' lensler), bifokal ve multifokal lenslerin tümü gaz geçirgen materyallerde mevcuttur. SGG lensleri normalde günlük kullanım için kullanılır, ancak son zamanlarda özel olarak tasarlanmış SGG lenslerinin gece boyunca takıldığı ve gün içinde çıkarıldığı ortokeratoloji ('kornea yeniden şekillendirme' veya 'gece görüş düzeltmesi') adı verilen bir tekniğe olan ilgi yeniden artmıştır. Amaç, kısa görüşü azaltmak veya düzeltmek için korneanın şeklini değiştirmek, böylece uyanık saatlerde kontakt lens veya gözlük ihtiyacını azaltmaktır [28].

Yumuşak Kontakt Lensler: Yumuşak kontakt lensler, hidrojel ve silikon hidrojel lenslerdir. Hidrojel lenslerin en önemli özelliği su tutucu olmalarıdır. Bu özellik materyalin oksijen geçirgenliği, elastikliği, ışığı kırma gücü ve gerilmeye karşı dayanıklılığını sağlar [29,30]. Silikonun yüksek oksijen geçirme özelliği ile hidrojinin yüksek su tutma özelliği birleştirilerek silikon hidrojel lensler üretilmiştir. Lotrafilcon A ve Balafilcon A tanımlanan ilk silikon hidrojel lenslerdir [31].

a-Hidrojel Lensler: Hidrojel lenslerde; oksijen, lensin sulu fazı boyunca korneaya taşınır ve oksijen geçirgenliği, malzemenin su içeriği ile doğru orantılıdır. Geleneksel hidrojellerde en iyi oksijen geçirgenliği, minimum kalınlık ile birlikte yüksek su içeriğine sahip kontakt lenslerdir. Bununla birlikte, yüksek su içeriğine sahip ince lensler iyi tolere edilmez ve yüzeysel noktalı keratopatiye neden olur [32]. Bu fenomen, lenslerin hızlı dehidrasyonundan kaynaklanır ve sonuç olarak epitel hücrelerine yapışarak kornea yüzeyinin bozulmasına neden olur. Epitel bozulduğunda, korneanın bakteriyel istilasını kolaylaştırır. Bu eksiklik, endüstriyi geleneksel hidrojel lenslerin özelliklerini korurken daha yüksek oksijen geçirgenliğine sahip yeni hidrojeller oluşturma olasılığını araştırmaya motive etti. Bu, yeni nesil silikon hidrojellerin icat edilmesine yol açtı. Bu hidrojeller, sadece suyu emmekle kalmayıp aynı zamanda oksijen geçirgenliği de olan yeni polimerlerden yapılmıştır [33].

b- Silikon Hidrojel Lensler: Silikon hidrojeller, yüksek oksijen geçirgenliğine sahip yumuşak hidrofilik lenslerin üretimini kolaylaştıran nispeten yeni malzemelerdir.

Geleneksel hidrojenlerin oksijen geçirgenliği esas olarak su içeriğine bağlıyken, silikon hidrojenlerde oksijen geçirgenliği silikon fazının kimyasal yapısına bağlıdır [33].

2.3.2.2. Değiştirme Programına Göre Kontakt Lensler

Geleneksel (Konvansiyonel) Kontakt Lensler: Değiştirme programına göre 7 ay ile 2 yıl arasında değişen dayanıklı kontakt lenslerdir. Bir paket veya şişe içinde yalnızca bir adet bulunur.

Kullan-At (Disposable) Kontakt Lensler: Belli bir srenin sonunda atılıp, yenisi ile değiştirilen lenslerdir. Pratikte 14 gün-3 ay ve altındaki sürede değiştirilen lensler olarak kabul edilmektedir. l, altılı ya da on ikili kutularda bulunurlar. Haftalık, on beş günlük veya aylık ya da bir günlük olmak üzere 2 alt grupta ele alınırlar [34].

2.3.2.3. Kullanım Programlarına Göre Kontakt Lensler

Günlük kullanım programı (Daily Wear=DW): Kontakt lenslerin hastanın uyanık kaldığı saatlerde takılıp, yatmadan önce çıkartıldığı lens kullanım programıdır.

Uzun kullanım programı (Extended Wear=EW): Uzun süreli kontakt lensler, bir ile altı gece veya 30 güne kadar değişen gece veya sürekli kullanım için mevcuttur. Uzun süre aşınan kontakt lensler genellikle yumuşak kontakt lenslerdir. Oksijenin korneaya geçmesine izin veren esnek plastikten yapılmıştır. Ayrıca, gece boyunca kullanım için tasarlanmış ve onaylanmış çok az sayıda sert gaz geçirgen lens vardır. Sürekli kullanımın uzunluğu, lens tipine ve göz sağlığı uzmanınızın gece kullanım için toleransınıza ilişkin değerlendirmesine bağlıdır. Planlanan her çıkarma işleminin ardından gözlerin en az bir gece lenssiz dinlenmeleri önemlidir [35].

Sürekli kullanım programı (Continious Wear=CW): Kontakt lenslerin 30 gün süre ile çıkarılmaksızın kullanılabilmesi şeklindeki lens kullanım programıdır [36].

2.3.3. Kontakt Lens zeltileri

Kontakt lens zeltilerin (KL) seğimi ve seçilen sistemin1 doğru kullanımı hastaların kontakt lens kullanma deneyimi ve lensleriyle ilgili genel memnuniyet üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Ancak lens çözeltileri resmi olarak “reçete edilemediğinden”, göz

sağlığı pratisyenleri hastalarına güçlü tavsiyelerde bulunmaya güvenmelidir. Dezenfeksiyon yöntemi, kimyasal bileşim ve mevcut sistemler arasında doğru kullanım adımlarındaki farklılıklar, bu tavsiyeyi yeniden kullanılabilir yumuşak, sert veya hibrit lensler reçeteleyen pratisyenlerin önemli bir hususu haline getirmektedir [37].

Uzun kullanım geçmişine ve yerleşik dezenfeksiyon etkinliği ve güvenliğine rağmen, hidrojen peroksit lens bakım sistemleri, birçok ülkedeki uygulayıcılar tarafından çok amaçlı çözümlere (ÇAÇ) göre çok daha az yaygın olarak önerilmeye başlamıştır [38]. Tez çalışmasında çok amaçlı kontakt lens çözeltileri kullanılmıştır.

Çok amaçlı kontakt lens çözeltileri, yumuşak kontakt lensleri temizlemek, durulamak, dezenfekte etmek ve saklamak için kullanılan hepsi bir arada bir bakım sistemidir. Bu çözüm, yumuşak kontakt lens kullanıcıları arasında en yaygın kullanılan bakım sistemidir [39].

KLÇ'lerin içeriği yedi ana gruptan oluşmaktadır. Bu yedi ana grup Şekil 2.6.'da gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Kontakt Lens Çözeltilerinin İçerikleri

Tampon Sistemleri: Kontakt lens kullanımı için gerekli olan pH aralığını (pH 6- 8) korumayı sağlar. Sodyum fosfat, borat, trometamin gibi ajanlar örnekleridir. Ayrıca antimikrobiyal tampon sistemleri de mevcut olup bunların örnekleri borik asit, sodyum borat, sodyum perborat gibi borat tamponlardır. Bu bileşikler %0,006 oranında hidrojen peroksit oluşturarak antimikrobiyal etki gösterir [40].

Prezervatifler: Mikroorganizmaların üremesini engelleyerek şişedeki veya kontakt lens kabındaki çözeltilerin sterilitesini sağlar. Benzalkonyum Klorid; %0,004 konsantrasyonun üzerinde gözyaşı filmini bozar. Bu nedenle ıslatma çözeltileri gibi direkt göze temas eden çözeltilerde bu dilüsyon veya altında olmalıdır. Diğer durumlarda; lenslerin bekletildiği muhafaza çözeltileri gibi, %0,01 konsantrasyona kadar çıkabilir. Sıklıkla Polimetilmetakrilat (PMMA) lenslerle kullanılır. Klorhekzidin Dialukonat; diğer prezervan sistemlerin yanında genellikle %0,006 konsantrasyonunda mevcuttur. Tek başına kullanıldığı zaman en az 10 saatlik bir bekletme süresi gerektirir. Yumuşak kontakt lenslerde %0,002-0,005 gibi daha düşük bir konsantrasyonda kullanılır. Tiomersal; daha çok yumuşak lens çözeltilerinde, %0,0010,002 oranında bulunan bir cıva türevidir. Mantarlara karşı etkilidir ancak toksik komplikasyonları sıktır. Tek başına bulunduğu anda, etkisi yavaş bir ajandır. Dymed (Polihekzanid); yeni nesil, yüksek molekül ağırlıklı prezervatiflerdendir. Çok fonksiyonlu yumuşak lens çözeltilerinde, polyguat'lar başlığı altında geçer. %0,00005-0,0001 konsantrasyonlarında bulunur. Bakterilerin plazma membranındaki (-) yüklü fosfolipidlere bağlanarak hücresel erime meydana getirir. Suda çözünen katyonikler; %0,006 oranında poliksetonyum klorür örneğidir. Toksisitesi düşük olup genellikle sert lens çözeltilerinde kullanılır. Fenilmerkurik nitrat, çok amaçlı sert lens çözeltilerinde %0,004 oranında bulunur. Sorbik Asit; surfaktan temizleyicilerde %0,1 oranında bulunur [40].

Yüzey Gerilimi Sağlayan Ajanlar: Sodyum klorid'dir. Çözeltinin tuz konsantrasyonunu ayarlayarak gözyaşıyla uyumunu sağlar [40]. Tez çalışmasının konusu olan KLÇ'lerin ozmolalite değerleri için önem arz etmektedir. Kullanıcıların kontakt lens kullanımındaki konforu ve gün boyu sağlıklı bir kullanım açısından yüzey gerilimi önemli bir potansiyel taşımaktadır.

Viskoziteyi Sağlayan Ajanlar: En yaygın olarak kullanılan viskozite arttırıcı ajan metilselülozdur. Bu, ıslatma ajanının lense temas süresini uzatmak için bir ıslatma çözeltilisine eklenebilir veya formülasyonun gözle temas süresini artırmak için suni gözyaşlarına eklenebilir [41].

Islatıcı Ajanlar: Polivinil alkol, polisorb 80 gibi maddelerdir. Çözeltinin lens yüzeyine dağılımını sağlar. Yumuşak lens dezenfeksiyon çözeltilerinde de mevcuttur [35].

Kelat Oluşturan Ajanlar: Sodyum edetate (EDTA) diye bilinir. Çözeltilerde %0,01-0,2 oranında bulunur. Prezervatiflerin etkisini artırır, özellikle benzalkonyum klorid'le sinerjik etkisi vardır. Cıva türevi olan prezervatiflerde sinerjik etkisinin olmadığı görülmüştür [40].

Surfaktanlar: Lens yüzeyinde biriken gevşek kalıntıların etkili yüzey temizleyicileridir. Çok amaçlı yumuşak lens çözeltilerinde, poloksamin ve tiloksapol sıklıkla bulunan surfaktanlardır. Surfaktan içermeyen çözeltilerde mutlaka destek olarak bir yüzey temizleyici çözeltiler kullanılmalıdır. Çok amaçlı sert lens çözeltilerinde ise miran ol veya fosfolipid surfaktan olarak bulunur. Surfaktanlar kirlerin lens yüzeyinden arındırılmasını ve çalkalama işlemine kadar tekrar artıkların birikmesini engellemektedir [40].

2.3.4. Kontakt Lens Çözeltilerinin Tıbbi Cihaz Olarak Değerlendirilmesi

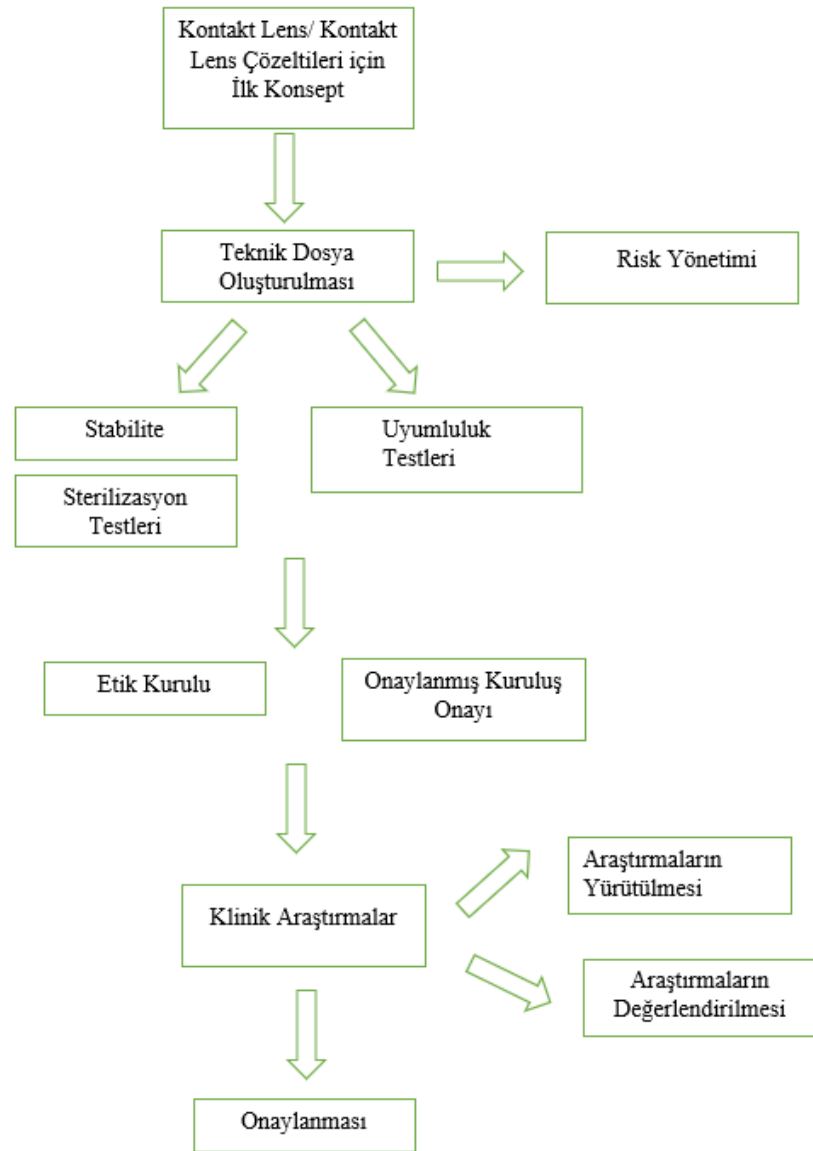
KLÇ'ler ve diğer bütün tıbbi cihazlar ülkelerin otorite kuruluşları tarafından onaylanmalı ve sınıflandırılmalıdır. Bu kapsamda KLÇ'ler Sınıf II tıbbi cihaz kategorisine girmektedir. Ülkemiz'de tıbbi cihazlara dair bilgilerin yer aldığı ve ilk kullanıcıdan son kullanıcıya kadar takibinin sağlandığı Ürün Takip Sistemi (ÜTS) ve Food and Drug Administration (FDA) sorgulama ekranlarından da KLÇ'lerin tıbbi cihaz sınıfına dair sorgulamalar yapılmıştır.

Hem AB'de hem de ABD'de, yönetim organlarının tıbbi cihazları düşük, orta veya yüksek risklerine göre sınıflandırdığına dikkat etmek önemlidir. Bu sınıflandırma, üreticilerin, düzenlenmiş bir klinik çalışma (genellikle tıbbi cihazlara özgü bir 'deneme' veya 'klinik araştırma olarak adlandırılır) veya önceki klinik verilerin ve bilimsel literatürün klinik değerlendirmesine olan ihtiyacı belirlemelerine olanak tanır.

Günlük kullanımda kullanılan kontakt lenslerin hasta güvenliği için “orta derecede risk” oluşturduğu kabul edilir ve bu nedenle FDA sınıflandırmalarına uygun olarak, kontakt lens bakım çözümleri ile birlikte Sınıf II tıbbi cihazlar olarak etiketlenir. Sınıf II cihazlar, örneğin pazarlama sonrası gözetim ve ayrıca cihazın etiketlenmesi yoluyla yeterli güvenlik ve etkinliği sağlamak için ek düzenlemeler gerektirir. Bununla birlikte gece lensleri (uzun süreli kullanım için olanlar) ve miyopi kontrolü için belirtilen kontakt lensler çok daha yüksek riske sahip olarak algılanır ve bu nedenle Sınıf III cihazlar olarak etiketlenir. Sınıf III tıbbi cihazlar, FDA onayına ulaşmak için pazarlama öncesi onayına tabidir. Ancak AB'de sınıflandırma biraz farklıdır. Kısaca belirtildiği gibi, AB'de, cihaz üreticilerinin 93/42 / EEC direktifi ve gerekliliklerine uymak için göstermesi gereken bir uygunluk değerlendirmesi

vardır. Bu tıbbi cihazların sınıflandırılması, bu nedenle, üreticinin CE işaretini elde etmenin bir yolu olarak uyması gereken uygunluk değerlendirmesinde bir rol oynayacaktır [21]. Kısa süreli düzeltici kontakt lensler Sınıf IIa tıbbi cihazlardır ve uzun vadeli düzeltici kontakt lensler ise Sınıf IIb'dir. Aynı şekilde tıbbi cihaz olarak etiketlenen kontakt lensleri "dezenfekte etmek, temizlemek, durulamak" amacıyla kullanılan kontakt lens bakım çözeltilerini, sınıflandırmaya ilişkin AB Tıbbi Cihaz Kılavuzunun Sınıf IIb sınıfındadır [42].

KL ve KLÇ'lerin klinik öncesi çalışmalarından onay aşamasına kadar birçok adım izlenmektedir. KL ve KLÇ'lerin klinik öncesi araştırmalardan onay aşamasına kadarki adımlar Şekil 2.7.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Kontakt Lens/ Kontakt Lens Çözeltileri için Onay Adımlarının Özetlenmesi

Bu adımlar izlenirken Uluslararası Standartlar Teşkilatı (ISO) standartları gibi referans kaynaklardan yararlanılmaktadır. KL ve KLÇ'ler için bu adımlarda yararlanılan standartlar Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Kontakt Lensler ve Kontakt Lens Çözeltileri Temel ISO Standartları

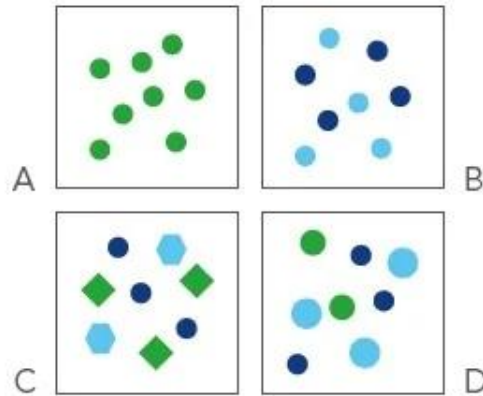
ISO İsmi	Kısa Ayrıntılar / Başlık
EN ISO 11980:2012	Oftalmik optikler-Kontak lensler ve kontak lens bakım ürünleri - Klinik incelemeler için kılavuz
EN ISO 14534:2011	Optik ve optikle ilgili gereçler - Kontakt lensler ve kontakt lens bakım ürünleri - Temel özellikler
EN ISO 18369- 1:2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lensler - Bölüm 1: Terimler, sınıflandırma sistemi ve etiketleme şartnameleri için tavsiyeler
EN ISO 18369- 2:2017	Oftalmik optik - Kontak lensler - Bölüm 2: Toleranslar
EN ISO 18369- 3:2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lensler - Bölüm 3: Ölçme metotları
EN ISO 18369-4: 2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lensler - Bölüm 4: Kontak lens malzemelerinin fizikokimyasal özellikleri
EN ISO 11978:2017	Oftalmik optikler – Kontak lensler ve kontak lens bakım ürünleri – Etiketleme
EN ISO 11986:2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lensler ve kontak lens bakım ürünleri - Koruyucu maddenin alımı ve salımının tayini
EN ISO 14729:2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lens bakım ürünleri - Hijyenik kullanım sistemleri ve ürünler için mikrobiyolojik kurallar ve deney metotları
EN ISO 13212:2014	Oftalmik optikler - Kontak lens bakım ürünleri - Raf ömrünün tayini için rehber
EN ISO 11981:2017	Oftalmik optikler - Kontak lensler ve kontak lens bakım ürünleri- Kontak lensler ile kontak lens bakım ürünlerinin fiziksel uyumluluğunun belirlenmesi
EN ISO 9394:2017	Optik - Gözle ilgili - Kontak lensler ve kontak lens bakım ürünleri - Tavşan gözleri kullanılarak yapılan göz içi çalışma ile biyouyumluluğun tayini
EN ISO 18189:2016	Oftalmik optikler - Kontakt lensler ve kontakt lens bakım ürünleri - Lens / çözelti etkileşimlerini değerlendirmek için lens bakım çözeltisi ile birlikte kontakt lenslerin sitotoksite testi

2.4. Ozmolalite

2.4.1. Ozmolalite Kavramı

Bir çözeltinin ozmolalitesi, o çözeltideki ozmotik açıdan aktif parçacıkların konsantrasyonunu ifade eder. Ozmolalite, yalnızca partikül sayısının bir fonksiyonudur ve moleküler ağırlıkları, boyutları, şekilleri veya yükleriyle ilgili değildir. 1 kg su içinde çözülen ayrışmayan bir maddenin (örneğin, glikoz veya üre) bir molü, elde edilen çözeltinin donma noktasını 1.86°C düşürür. Böyle bir çözelti, 1 Osm / kg veya 1000 mOsm / kg'lık bir ozmolaliteye sahiptir [43].

Osmolalite, bir çözünen madde içindeki partikül konsantrasyonunun standart bir ölçüsüdür. Moleküllerin doğasına değil, yalnızca sayılarına bağlıdır. Bu nedenle, aynı ozmolalite, iki iyon (B) içeren tamamen ayrışan bir tuzun bir molar çözeltisi gibi, ayrışmayan bir molekülün (A) iki molar çözeltisi tarafından sergilenir. Moleküller şekil (C) ve boyut (D) açısından farklılık gösterse bile, bir çözelti aynı kalacaktır. Şekil 2.8.'de A, B, C, D çözeltiler gösterilmiştir. Sonuç olarak, aynı ozmolalite, kimyasal özelliklerine bakılmaksızın aynı sayıda ozmotik olarak aktif partikül içeren tüm çözeltiler tarafından sergilenir.



Şekil 2.8. A, B, C, D çözeltiler

Ozmolalite teriminin yanı sıra ozmolarite değeri ile de karşılaşılmakla birlikte iki kavram hesaplamalar sonucunda birbirine dönüştürülebilir. Ozmolarite terimi, bir litre çözelti başına çözünen parçacıkların sayısını belirtirken, ozmolalite terimi, çözücünün kilogramı başına çözünen parçacıkların sayısını belirtir. Vücut sıvılarının fizyolojisi düşünüldüğünde, ozmolalite ve ozmolarite arasındaki fark ihmal edilebilir çünkü vücut

sıvıları tipik olarak seyreltik sulu çözeltilerdir. Klinik tıpta ozmolalite terimi kullanılır ve vücut sıvılarının ozmolalitesi genellikle donma noktası depresyon ozmometresi ile ölçülür. Bir çözeltinin ozmolalitesi referans çözeltininkinden (genellikle plazma) daha büyükse hiperozmotik, ozmolalitesi referans çözeltininkinden daha düşükse hipoozmotik olduğu söylenir. Bir izosmotik çözelti, referans çözelti ile aynı ozmolaliteye sahiptir [44].

Ozmolalite ölçüm prensibi ve hesaplama metodu “3.4. Yöntem” başlığında anlatılacaktır.

2.4.2. Ozmometre Cihazları

Donma Noktası Düşürülmesi Tekniği ile Çalışan Ozmometreler: Ölçümün başında numuneyi soğutmak için mikroişlemci kontrollü bir peltier elemanı kullanılır. Bu prosedür sırasında, çözelti 0 ° C'nin altına aşırı soğutulur, ancak sıvı halde kalır. Belirli bir sıcaklıkta, dondurma işlemi karıştırma telinin döndürülmesiyle tetiklenir. Buz kristalleri oluştuğunda, numunenin sıcaklığını yükselten termal enerji açığa çıkar. Kısa bir aralıktan sonra, buz kristallerinin erimesi ve çözülmesi dengelendiğinde ve numunenin sıcaklığı sabit kaldığında bir dengeye ulaşıldığı söylenir. Bu plato, numunenin gerçek donma noktasını temsil eder. Tüm prosedür boyunca, çözümün sıcaklığını ölçmek için yüksek hassasiyetli bir termistör kullanılır. 1/1000° K çözünürlük, donma noktası sıcaklığının doğru bir şekilde belirlenmesine izin verir ve ayrıca iki numunenin osmolalitesindeki küçük değişikliklerin ölçülmesini sağlar [45]. Sunulan tez çalışmasında osmolalite ölçümleri için donma noktası düşürülmesi tekniği ile çalışan ozmometre cihazı kullanılmıştır.

Buhar Basıncılı Ozmometreler: Buhar basıncı ozmometrisi olarak da bilinen buhar fazı ozmometrisi, bir polimerin ortalama moleküler ağırlığının belirlenmesi için deneysel bir tekniktir. Solütler saf çözücüye eklendiğinde oluşan buhar basıncındaki düşüşten yararlanarak çalışır [46]. Tipik bir buhar fazı osmometresi şunlardan oluşur:

- ✓ Biri kendisine yapışmış bir polimer-çözelti damlacığı ve diğeri de ona yapışmış saf bir çözücü damlacığı olan iki termistör;
- ✓ Solvent buharı ile doyurulmuş bir iç kısmı olan termostatlı bir oda;
- ✓ Bölme içinde bir sıvı çözücü kabı;
- ✓ İki termistör arasındaki köprü çıkışı dengesizliği farkını ölçmek için bir elektrik devresi [47].

Voltaj farkı, çözelti damlacığı üzerinde çözücü buharının yoğunlaşmasının bir sonucu olan iki termistör arasındaki sıcaklık farkını ölçmenin doğru bir yoludur (çözelti damlacığı, çözücüye göre daha düşük bir buhar basıncına sahiptir) [48].

Membran Osmometreler: Bir membran osmometre, bir polimer numunesinin sayısal ortalamalı moleküler ağırlığını dolaylı olarak ölçmek için kullanılan bir cihazdır. Bir bölme saf çözücü içerir ve diğer bölme çözünen maddenin bilinmeyen bir polimer olduğu bir çözelti içerir. Yarı geçirgen zar boyunca çözücünün ozmotik basıncı, membran osmometre ile ölçülür. Bir çözücüye az miktarda polimer eklenerek düşük konsantrasyonlu bir çözelti oluşturulur. Bu çözelti, yarı geçirgen bir zar ile saf çözücünden ayrılır. Solüt yarı geçirgen zarı geçemez, ancak çözücü zarı geçebilir. Çözücü, çözeltiyi seyreltmek için zar boyunca akar. Membran boyunca akışı durdurmak için gereken basınca ozmotik basınç denir [49].

2.4.3. Kontak Lens Çözeltilerinin Osmolalite Değeri

KLÇ'ler sadece mikrobiyal büyümeyi önlemekle kalmamalı, aynı zamanda oküler yüzeyle biyo-uyumlu olmakla birlikte, bu biyoyumluluk KLÇ'lerin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır [2].

“EN ISO 18369- 1:2017 Optik - Gözle ilgili - Kontakt Lensler - Bölüm 1: Terimler, sınıflandırma sistemi ve etiketleme şartnameleri için tavsiyeler” standardı madde 3.1.1.21’de yer alan “*Lens veya materyalin parametreleri sabit kalana kadar belirli bir sıcaklıkta bir test çözeltisinde bir lens veya lens malzemesinin koşullandırılması;*

Not 1: Lensler, uygun bir çözelti hacminde yeterli süre bekletilerek stabil hale getirilir ve bu sayede, ölçülecek parametreler, yöntemin parametreyi ölçme kapasitesi dahilinde tekrarlanan ölçümlerde sabit kalır.

Not 2: Temel çözüm parametreleri, örn. pH ve ozmolalite (3.1.6.5), test raporuna dahil edilir.” ifadeleri yer almaktadır [50]. İlgili madde gereğince; ozmolalite parametresinin stabilite çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

ISO standartlarının yanında, FDA’nın 04.03.2020 tarihli “Yumuşak (Hidrofilik) Günlük Kullanım Kontakt Lensler - Güvenlik ve Performans Esaslı Yol için Performans Kriterleri” adlı taslak kılavuzunda paketleme çözeltileri için performans kriterleri Tablo 2.3.’te detaylandırılmıştır [51].

Tablo 2.3. Paketleme çözeltileri için performans kriterleri

<i>Test Adı:</i>	Paketleme çözeltileri pH
<i>Metodoloji:</i>	Kabul edilen herhangi bir standart metodoloji
<i>Performans Kriteri:</i>	7.2 – 7.4
<i>Performans Kriterleri Kaynak:</i>	Toplanmış, denkleştirilmiş başvurular
<i>Test Adı:</i>	Paketleme çözeltileri ozmolalite (mOsmol / kg)
<i>Metodoloji:</i>	Kabul edilen herhangi bir standart metodoloji
<i>Performans Kriteri:</i>	280-320 osmol/kg
<i>Performans Kriterleri Kaynak:</i>	Toplanmış, denkleştirilmiş başvurular

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Sunulan tez çalışmasına ait deneysel aşamalar Mart 2021 ve Nisan 2021 tarihleri arasında ortam sıcaklığının ve neminin günlük olarak “Data logger” cihazları ile takip edildiği, oda sıcaklığının sabit tutulduğu ($20^{\circ}\pm 5$) laboratuvar ortamında yürütülmüştür.

Türkiye piyasasında bulunan kullanılmamış, ambalaj bütünlüğü bozulmamış toplam 7 farklı markaya ait kontakt lens çözeltisi kurulan deney düzeneği ve deney periyotlarına sadık kalınarak analize alınmıştır.

Deneylerin sonucunda kontakt lens çözeltilerinin ozmolalite değerinin aylık kontakt lens kullanımı boyunca stabilitesini koruyup koruyamadığı belirlenmiştir. Çalışma in-vitro ortamda gerçekleştirilmiş olup aylık kontakt lensler kesinlikle insan gözü ile temas ettirilmemiştir.

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Gereçler

Ozmometre Cihazı: Ozmolalite, sulu bir çözeltinin içindeki toplam katı madde konsantrasyonudur. Ozmometreler, moleküler ağırlık veya iyon yükünden bağımsız olarak katı madde sayısını ölçer. Çalışmada kullanılan cihaz; Gonotec marka Osmomat 3000 model olup, 0-3000 mOsmol/kg ölçüm aralığında donma noktasının düşürülmesi tekniği ile ölçüm yapmaktadır. Cihaz kullanıcıya 2 veya 3 noktadan ölçüm alarak kalibrasyon yapma olanağı sunmaktadır.

Otomatik Mikro Pipet: Eppendorf marka, 0-100 μL hacim aralığına ve 0.1 μL çözünürlüğe sahip tek kanallı ayarlanabilir otomatik mikro pipet kullanılmıştır.

Data Logger: Hobo marka, UX100-011 model, tek kanallı proba ve 0,1 $^{\circ}$ çözünürlüğe sahip Data Logger kullanılmıştır.

Tek Kullanımlık Steril Pipet Mikro Pipet Ucu :200 μL hacime sahip tek kullanımlık steril pipet mikro pipet ucu kullanılmıştır.

Eppendorf Tüpü: 1,5 mL hacime sahip Eppendorf Tüpü kullanılmıştır.

Lens Saklama Kabı

3.2. Kullanılan Kimyasallar

3.2.1. Ozmometre Cihazının Kalibrasyonunda Kullanılan Kimyasallar

Ozmometre cihazının kalibrasyonu sırasında distile su, 200 mOsmol/kg ve 500 mOsmol/kg kalibrasyon standardına sahip çözeltiler kullanılmıştır.

3.2.2. Ozmometre Cihazının Doğrulamasında Kullanılan Kimyasallar

Ozmometre cihazının doğrulamasında 290 mOsmol/kg (± 2 mOsmol/kg) doğrulama standardına sahip çözelti kullanılmıştır. Her kalibrasyondan sonra hem cihazın kalibrasyonunu hem de ölçüm için hazır olup olmadığını test için kullanılmıştır. Bu işlem sırasında 288-292 mOsmol/kg ölçüm aralığında bir değer elde edildiği takdirde çalışma başlatılmıştır.

3.3. Kullanılan Kontakt Lens Çözeltileri ve Kontakt Lensler

3.3.1. Kullanılan Kontakt Lens Çözeltileri

M1 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 26.04.2023, Üretim Yeri: Macaristan ayrıca 4°C-30°C arasında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M2 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 30.03.2022, Üretim Yeri: Amerika Birleşik Devletleri ayrıca 25°C'nin altında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 6 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M3 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 04.05.2022, Üretim Yeri: Çin ayrıca 5°C-25°C arasında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M4 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 30.09.2022, Üretim Yeri: İtalya ayrıca oda sıcaklığında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M5 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 30.09.2022, Üretim Yeri: İtalya ayrıca oda sıcaklığında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M6 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 30.04.2023, Üretim Yeri: İspanya ayrıca oda sıcaklığında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

M7 Marka Lens Çözeltisi: Son Kullanma Tarihi: 30.04.2021, Üretim Yeri: İspanya ayrıca 5°C-30°C arasında muhafaza edilmesi ve şişe içeriğinin açıldıktan 3 ay sonra atılması tavsiye edilmektedir.

3.3.2. Kullanılan Kontakt Lensler

14 adet Yumuşak Kontakt Lens kullanılmıştır. 30 güne kadar kullanım ömrüne sahip kontakt lenslerin son kullanma tarihi 30.09.2024'tür. Kullanılan kontakt lenslerin su içeriği %59 olarak firma tarafından beyan edilmiştir. Üretim yeri İrlanda'dır. Kullanılan kontak lenslerin seri numaraları aynıdır.

3.4. Yöntem

Sunulan tez çalışmasında, güncel Avrupa Farmakopesi 2.2.35 monograf numaralı Ozmolalite tayini yöntemi kullanılmıştır. Yönteme ait ayrıntılı açıklama ve protokol aşağıda detaylandırılmıştır.

İlke: Ozmolalite, 1 kg çözücü başına toplam kimyasal maddelerin sayısının bir ölçüsüdür ve bu nedenle çözeltinin ozmotik basıncının bir göstergesidir. Ozmolalite, çözeltideki çözünen(ler)in molal konsantrasyonuna, ayrışmasına ve çözeltinin ideal davranıştan sapmasına (Raoult yasası) bağlıdır. Ozmolalite birimi kilogram başına ozmoldür (osmol / kg), ancak kilogram başına birden fazla miliozmol (mosmol / kg) daha yaygın olarak kullanılır.

“i” kadar çözünen içeren bir çözeltinin ozmolalitesi (ξ_m) (3.1.) eşitliği ile hesaplanır:

$$\xi_m = \sum \nu_i m_i \Phi_{m,i} \quad (3.1.)$$

ν_i , i. çözünen maddenin bir molekülünün ayrışması sonucu oluşan varlıkların sayısı olup, çözünen iyonik değilse (ayrışmayan), ν_i 1'e eşittir. m_i , çözelti içinde i. çözücünün, kilogram çözücü başına mol cinsinden molalitesi ve $\Phi_{m,i}$, molal ozmotik katsayısı olup, boyutsuz bir faktördür.

Molal ozmotik katsayı, çözeltinin ideal davranıştan sapmasının bir ölçüsüdür. İdeal bir çözüm için ozmolalite, molaliteye eşittir ($\Phi = 1$). Gerçek, ideal olmayan bir çözelti durumunda, molal ozmotik katsayısı, çözeltinin bileşenleri (yani moleküller, iyonlar, çözücü) arasında meydana gelen etkileşimlerden etkilenir. Çözeltinin bileşimi ne kadar karmaşık, Φ 'yi belirlemek o kadar zorlaşır. Bu nedenle, donma noktası düşmesi gibi bir koligatif (bağlaşık) özelliğin ölçümü, bir çözeltide bulunan çeşitli çözünenlerin katkısının genel bir ölçüsünü elde ederek ozmolaliteyi belirlemek için pratik bir araç olarak kullanılır.

Ölçme İlkesi: Aksi belirtilmedikçe ozmolalite, bir çözeltinin donma noktası düşmesi (ΔT_f) ölçülerek belirlenir. Ozmolalite ve donma noktası düşmesi arasındaki eşitliği ile ifade edilir:

$$\Delta T_f = k_f \xi_m \quad (3.2.)$$

Burada k_f , çözücüye bağlı olan molal kriyoskopik sabittir. Su için k_f değeri 1.86 K/osmol'dür (yani 1 kg suya 1 mol ayrıışmayan bir çözünen madde ilave edilmesi, 1.86° K donma noktasında bir düşmeye neden olur.).

Cihaz: Donma noktası düşmesi ölçümü için bir ozmometre tipik olarak aşağıdakilerden oluşur:

- uygun bir numune kabı;
- numunenin soğutulması için bir araç;
- sıcaklığın düşmesini gösterebilen veya doğrudan ozmolalite değerleri verebilen uygun bir akım veya potansiyel fark ölçüm cihazına sahip sıcaklığa duyarlı bir direnç (termistör);
- aşırı soğutma meydana geldiğinde numuneyi karıştırma ve / veya katılaşımayı uyarı bir araç.

Kalibrasyon: Yeterli ölçüde kurutulmuş sodyum klorür kullanarak Tablo 3.1 belirtildiği gibi şahit çözeltiler hazırlanır. Ozmometre kalibrasyonu için piyasada mevcut sertifikalı çözeltiler, ozmolaliteleri Tablo 3.1'de listelenenlere eşit veya benzer olacak şekilde kullanılabilir. Su kullanarak sıfır değeri belirlemek ve Tablo 3.1'de listelenen şahit çözeltilerden en az 2 tanesinin değerini belirlemek için cihazı üreticinin talimatlarına göre kalibre edilir. Ozmolalitesi bilinen en az bir ek şahit çözelti kullanarak kalibrasyon onaylanır. İncelenecek çözeltinin beklenen değeri veya incelenecek çözeltilerin ozmolalite aralığının merkezine yakın olması için tercihen bu değerlerin ± 50 mosmol/kg içerisinde

ozmolalite değerine sahip bir şahit çözelti seçilir. Yapılan okumada seçilen şahit çözeltinin ozmolalitesinin ± 4 mosmol / kg aralığında olması önerilir.

Tablo 3.1. Ozmometre Kalibrasyonu İçin Şahit Çözeltiler

Su R'deki toplam sodyum klorür R miktarı (g/kg)	Ozmolalite, ξ_m (mOsmol/kg)	Donma noktası düşmesi, ΔT_f (°C)
3.087	100	0.186
6.260	200	0.372
9.463	300	0.558
12.684	400	0.744
15.916	500	0.930
19.147	600	1.116
22.380	700	1.302

Çalışmada sertifikalı kalibrasyon standartları kullanıldığı için şahit çözelti hazırlanmamıştır.

Yöntem: Her ölçümden önce incelenecek çözelti ile numune kabı yıkanır. Katılaşmaya neden olan cihazı, incelenecek çözeltinin beklenen donma noktasının altında belirli bir sıcaklıkta başlayacak şekilde programlanır. Cihazın, katılaşma işlemini başlatabilmesi için incelenecek çözeltinin beklenen donma noktasının altında bir sıcaklığa programlanabilmesi gerekir. İncelenecek çözeltinin uygun bir miktarı üreticinin talimatlarına göre numune kabına koyulur ve soğutma sistemi başlatılır. Cihaz dengeye ne zaman ulaşıldığını gösterir. Test, cihazı kalibre etmek için kullanılan koşullar altında (soğutma sıcaklığı ve hacmi) gerçekleştirilir. Cihaz tipine bağlı olarak, ozmolalite doğrudan okunabilir veya ölçülen donma noktası düşmesinden hesaplanabilir. İncelenecek çözeltinin ölçülen ozmolalitesi kalibre edilmiş ozmolalite aralığı içinde değilse test geçerli değildir.

3.5. Deney Düzeneği ve Periyotları

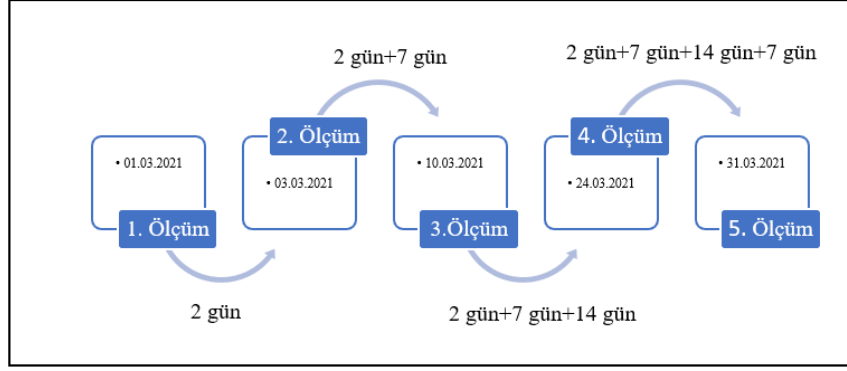
Deney düzeneği kurulurken, 3 farklı ölçüm tasarımı oluşturulmuştur.

Ölçüm Grubu Tasarım 1: 7 farklı markaya ait KLC'nin kapağı ilk açıldığında, şişe içeriğinden alınan numuneler ile altışar adet ölçüm alınmıştır. Ağızları sıkıca kapatılan şişelerden 30 gün sonra yine altışar adet ölçüm alınmıştır.

Ölçüm Grubu Tasarım 2: 7 adet anti bakteriyel lens kabı, 7 farklı markaya ait kontakt lens çözeltisi ile doldurulmuştur. Bu çözeltilerin içine aynı seri numaralı 7 adet kontakt lens yerleştirilmiştir. KLC'nin kapağı ilk açıldığında şişe içeriğinden alınan numuneler ile altışar adet ölçüm alınmıştır ve ağızları sıkıca kapatılan içinde kontakt lens bulunan antibakteriyel lens kabından 30 gün sonra tekrar ölçüm alınmıştır. Altışar adet ölçüm alınmasına dikkat edilmiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 3: 7 adet antibakteriyel lens kabı, 7 farklı markaya ait kontakt lens çözeltisi ile doldurulmuştur. Bu çözeltilerin içine aynı seri numaralı 7 adet kontakt lens (2. ölçüm tasarımıındaki lenslerden aynı seri numaralı farklı lensler kullanılmıştır.) yerleştirilmiştir. İlk ölçüm KLC'nin kapağı ilk açıldığında şişe içeriğinden alınan numuneler ile altışar adet ölçüm alınmıştır. İkinci ölçüm 2 gün sonra içinde kontakt lens bulunan antibakteriyel lens kaplarında bulunan kontakt lens çözeltilerinden altışar adet ölçüm alınmıştır ve bu işlem sonunda lens kapları boşaltılarak ve temizlenerek tekrar kontakt lens çözeltileri doldurulmuştur ve içlerine tekrar kontakt lensler yerleştirilmiştir. Üçüncü ölçüm, ikinci ölçümden 7 gün sonra (başlangıçtan 9 gün sonra) ikinci ölçümdeki adımlar tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Dördüncü ölçüm, üçüncü ölçümden 14 gün sonra (başlangıçtan 23 gün sonra) ikinci ölçümdeki adımlar tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Beşinci ölçüm, dördüncü ölçümden 7 gün sonra (başlangıçtan 30 gün sonra) ikinci ölçümdeki adımlar tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir. Beşinci ölçüm ile beraber kontakt lensin 30 günlük kullanım ömrü için deney modellenmesi tasarlanmıştır. Şekil 3.1.'de Ölçüm grubu Tasarım 3'e ait periyodik süreç özetlenmiştir.

Sunulan tez çalışmasının deney aşamaları boyunca laboratuvar sıcaklığı takip edilmiş olup, oda sıcaklığından herhangi bir sapma olmadığı görülmüştür. Ek-1'de çevre koşullarını takip eden "Data logger" cihaz çıktısı bulunmaktadır.



Şekil 3.1. Ölçüm Grubu Tasarım 3'e Ait Periyodik Süreç

4. BULGULAR

4.1. Ölçüm Grubu Tasarım 1 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

01.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

31.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: Günler arası verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi şu şekilde yapılmıştır; birinci aşamada ortalamalar arası anlamlı bir fark olup olmadığının anlaşılması için “t-Testi” yapılmıştır, anlamlı bir fark ($p < 0.05$) olmadığı tespit edildiyse değerlendirme bu aşamada sonlandırılmıştır. Anlamlı bir fark tespitinde ise “Dixon Testi” yapılmış ve sapan değer tespiti yapılmıştır. Eğer sapan değer varsa veri setinden çıkarılarak tekrar “t-Testi” yapılmıştır. “Dixon Testi” sonucunda sapan değer yoksa anlamlı bir farkın varlığı kabul edilmiştir. Ölçüm Grubu Tasarım 1 için yapılan detaylı istatistik analizi eklerde sunulmuştur. M1 markalı KLÇ'nin analizi EK-2'de, M2 markalı KLÇ'nin analizi EK-3'te, M3 markalı KLÇ'nin analizi EK-4'te, M4 markalı KLÇ'nin analizi EK-5'te, M5 markalı KLÇ'nin analizi EK-6'da, M6 markalı KLÇ'nin analizi EK-7'de, M7 markalı KLÇ'nin analizi EK-8'de yer almaktadır.

Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M1)	300	314
2. Ölçüm (M1)	303	300
3. Ölçüm (M1)	298	290
4. Ölçüm (M1)	301	289
5. Ölçüm (M1)	302	290
6. Ölçüm (M1)	301	290
t Stat	1,293100821	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M2)	229	217
2. Ölçüm (M2)	219	221
3. Ölçüm (M2)	220	215
4. Ölçüm (M2)	221	214
5. Ölçüm (M2)	226	220
6. Ölçüm (M2)	224	212
t Stat	3,127291336	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4-3 M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	238
2. Ölçüm (M3)	250	236
3. Ölçüm (M3)	246	241
4. Ölçüm (M3)	262	236
5. Ölçüm (M3)	252	236
6. Ölçüm (M3)	246	237
t Stat	4,689427543	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M4)	295	286
2. Ölçüm (M4)	284	282
3. Ölçüm (M4)	288	279
4. Ölçüm (M4)	283	274
5. Ölçüm (M4)	283	283
6. Ölçüm (M4)	286	278
t Stat	2,128086554	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M5)	293	280
2. Ölçüm (M5)	312	286
3. Ölçüm (M5)	288	281
4. Ölçüm (M5)	289	283
5. Ölçüm (M5)	291	281
6. Ölçüm (M5)	292	284
t Stat	6,14124779	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M6)	309	295
2. Ölçüm (M6)	310	299
3. Ölçüm (M6)	304	299
4. Ölçüm (M6)	309	298
5. Ölçüm (M6)	306	302
6. Ölçüm (M6)	316	295
t Stat	5,5	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 için istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M7)	319	305
2. Ölçüm (M7)	314	312
3. Ölçüm (M7)	319	302
4. Ölçüm (M7)	320	307
5. Ölçüm (M7)	316	308
6. Ölçüm (M7)	320	310
t Stat	6,047431568	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

4.2. Ölçüm Grubu Tasarım 2 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

01.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

31.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: Günler arası verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi şu şekilde yapılmıştır; birinci aşamada ortalamalar arası anlamlı bir fark olup olmadığının anlaşılması için “t-Testi” yapılmıştır, anlamlı bir fark olmadığı tespit edildiyse değerlendirme bu aşamada sonlandırılmıştır. Anlamlı bir fark tespitinde ise “Dixon Testi” yapılmış ve sapan değer tespiti yapılmıştır. Eğer sapan değer varsa veri setinden çıkarılarak tekrar “t-Testi” yapılmıştır. “Dixon Testi” sonucunda sapan değer yoksa anlamlı bir farkın varlığı kabul edilmiştir. Ölçüm Grubu Tasarım 2 için yapılan detaylı istatistik analizi eklerde sunulmuştur. M1 markalı KLÇ'nin analizi EK-9'da, M2 markalı KLÇ'nin analizi EK-10'da, M3 markalı KLÇ'nin analizi EK-11'de, M4 markalı KLÇ'nin analizi EK-12'de, M5 markalı KLÇ'nin analizi EK-13'te, M6 markalı KLÇ'nin analizi EK-14'de, M7 markalı KLÇ'nin analizi EK-15'de yer almaktadır.

M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M1)	300	294
2. Ölçüm (M1)	303	289
3. Ölçüm (M1)	298	292
4. Ölçüm (M1)	301	296
5. Ölçüm (M1)	302	294
6. Ölçüm (M1)	301	293
t Stat	6,555658144	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M2)	229	219
2. Ölçüm (M2)	219	220
3. Ölçüm (M2)	220	220
4. Ölçüm (M2)	221	220
5. Ölçüm (M2)	226	218
6. Ölçüm (M2)	224	217
t Stat	2,50753392	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	244
2. Ölçüm (M3)	250	250
3. Ölçüm (M3)	246	243
4. Ölçüm (M3)	262	253
5. Ölçüm (M3)	252	245
6. Ölçüm (M3)	246	244
t Stat	1,893204096	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M4)	295	279
2. Ölçüm (M4)	284	285
3. Ölçüm (M4)	288	275
4. Ölçüm (M4)	283	278
5. Ölçüm (M4)	283	278
6. Ölçüm (M4)	286	278
t Stat	5,842660914	
t Kritik iki-uçlu	2,364624252	

M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M5)	293	285
2. Ölçüm (M5)	312	277
3. Ölçüm (M5)	288	292
4. Ölçüm (M5)	289	280
5. Ölçüm (M5)	291	281
6. Ölçüm (M5)	292	286
t Stat	2,792257235	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13. M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M6)	309	361
2. Ölçüm (M6)	310	368
3. Ölçüm (M6)	304	363
4. Ölçüm (M6)	309	366
5. Ölçüm (M6)	306	362
6. Ölçüm (M6)	316	370
t Stat	-25,21260946	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 2 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M7)	319	399
2. Ölçüm (M7)	314	403
3. Ölçüm (M7)	319	400
4. Ölçüm (M7)	320	394
5. Ölçüm (M7)	316	387
6. Ölçüm (M7)	320	390
t Stat	-28,39380309	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

4.3. Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi (Gruplar Arası)

Gruplar arası İstatistiksel Değerlendirme: 31.03.2021 tarihli Ölçüm Grubu Tasarım 1 sonuçlarının ve 31.03.2021 tarihli Ölçüm Grubu Tasarım 2 sonuçlarıyla istatistiksel olarak değerlendirilmesi şu şekilde yapılmıştır; birinci aşamada ortalamalar arası anlamlı bir fark olup olmadığının anlaşılması için “t-Testi” yapılmıştır, anlamlı bir fark olmadığı tespit edildiyse değerlendirme bu aşamada sonlandırılmıştır. Anlamlı bir fark tespitinde ise “Dixon Testi” yapılmış ve sapan değer tespiti yapılmıştır. Eğer sapan değer varsa veri setinden çıkarılarak tekrar “t-Testi” yapılmıştır. “Dixon Testi” sonucunda sapan değer yoksa anlamlı bir farkın varlığı kabul edilmiştir. Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve 2 için yapılan detaylı istatistik analizi eklerde sunulmuştur. M1 markalı KLÇ'nin analizi EK-16'da, M2 markalı KLÇ'nin analizi EK-17'de, M3 markalı KLÇ'nin analizi EK-18'de, M4 markalı KLÇ'nin analizi EK-19'da, M5 markalı KLÇ'nin analizi EK-20'de, M6 markalı KLÇ'nin analizi EK-21'de, M7 markalı KLÇ'nin analizi EK-22'de yer almaktadır.

M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4.15. M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M1)	314	294
2. Ölçüm (M1)	300	289
3. Ölçüm (M1)	290	292
4. Ölçüm (M1)	289	296
5. Ölçüm (M1)	290	294
6. Ölçüm (M1)	290	293
t Stat	0,598469873	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M2)	217	219
2. Ölçüm (M2)	221	220
3. Ölçüm (M2)	215	220
4. Ölçüm (M2)	214	220
5. Ölçüm (M2)	220	218
6. Ölçüm (M2)	212	217
t Stat	-1,6425108	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.17'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M3)	238	244
2. Ölçüm (M3)	236	250
3. Ölçüm (M3)	241	243
4. Ölçüm (M3)	236	253
5. Ölçüm (M3)	236	245
6. Ölçüm (M3)	237	244
t Stat	-5,329408729	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M4)	286	279
2. Ölçüm (M4)	282	285
3. Ölçüm (M4)	279	275
4. Ölçüm (M4)	274	278
5. Ölçüm (M4)	283	278
6. Ölçüm (M4)	278	278
t Stat	0,684257329	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.19'da gösterilmiştir.

Tablo 4.19. M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M5)	280	285
2. Ölçüm (M5)	286	277
3. Ölçüm (M5)	281	292
4. Ölçüm (M5)	283	280
5. Ölçüm (M5)	281	281
6. Ölçüm (M5)	284	286
t Stat	-0,42384044	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.20'de gösterilmiştir.

Tablo 4.20. M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M6)	295	361
2. Ölçüm (M6)	299	368
3. Ölçüm (M6)	299	363
4. Ölçüm (M6)	298	366
5. Ölçüm (M6)	302	362
6. Ölçüm (M6)	295	370
t Stat	-36,69741135	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Tablo 4.21. M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Tasarım 2'nin 31.03.2021 tarihli ölçüm sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Şişeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (Lens Kabı)
1. Ölçüm (M7)	305	399
2. Ölçüm (M7)	312	403
3. Ölçüm (M7)	302	400
4. Ölçüm (M7)	307	394
5. Ölçüm (M7)	308	387
6. Ölçüm (M7)	310	390
t Stat	-30,13279069	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

4.4. Ölçüm Grubu Tasarım 3 için Ölçüm Sonuçları ve Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

01.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

03.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda

Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

10.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 288 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

24.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

31.03.2021: Ölçümlere başlanmadan önce cihaz; Distile Su, 200 mOsmol/kg Kalibrasyon Standardı, 500 mOsmol/kg Kalibrasyon Standartları ile kalibre edilmiştir ve 290 mOsmol/kg Doğrulama Standardı ile yapılan kalibrasyon doğrulanmıştır. Cihazda Doğrulama Standardı 290 mOsmol/kg olarak okunmuştur. Doğrulama Standardı'nın sonucunun ± 2 mOsm/kg tolerans içerisinde olduğu teyit edildikten sonra deney prosedürüne başlanılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme: Günler arası verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi şu şekilde yapılmıştır; birinci aşamada varyanslar arası anlamlı bir fark olup olmadığının tespiti için “Cochran Testi” yapılmıştır, ikinci aşamada ise ortalamalar arası anlamlı bir fark olup olmadığının tespiti için ise “Anova Testi” yapılmıştır.

M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.22'de gösterilmiştir.

Tablo 4.22. M1 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M1)	300	302	298	308	297
2. Ölçüm (M1)	303	302	302	302	302
3. Ölçüm (M1)	298	307	302	296	303
4. Ölçüm (M1)	301	310	297	298	300
5. Ölçüm (M1)	302	300	297	298	298
6. Ölçüm (M1)	301	307	298	297	299
COCHRAN TESTİ	0,199331104				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	3,059322034				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.23'te gösterilmiştir.

Tablo 4.23. M2 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	247	250	254	248
2. Ölçüm (M3)	250	246	246	260	248
3. Ölçüm (M3)	246	249	249	251	241
4. Ölçüm (M3)	262	254	248	252	241
5. Ölçüm (M3)	252	249	251	259	248
6. Ölçüm (M3)	246	246	244	255	247
COCHRAN TESTİ	0,521641372				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	957,2264574				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.24'te gösterilmiştir.

Tablo 4.24. M3 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	247	250	254	248
2. Ölçüm (M3)	250	246	246	260	248
3. Ölçüm (M3)	246	249	249	251	241
4. Ölçüm (M3)	262	254	248	252	241
5. Ölçüm (M3)	252	249	251	259	248
6. Ölçüm (M3)	246	246	244	255	247
COCHRAN TESTİ	0,521641372				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	957,2264574				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.25'te gösterilmiştir.

Tablo 4.25. M4 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M4)	295	291	285	294	288
2. Ölçüm (M4)	284	290	284	287	284
3. Ölçüm (M4)	288	296	284	286	281
4. Ölçüm (M4)	283	290	287	287	295
5. Ölçüm (M4)	283	286	284	290	286
6. Ölçüm (M4)	286	286	284	291	287
COCHRAN TESTİ	0,326620825				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	1,949901768				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.26'da gösterilmiştir.

Tablo 4.26. M5 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M5)	293	301	293	290	283
2. Ölçüm (M5)	312	300	286	289	282
3. Ölçüm (M5)	288	298	292	287	282
4. Ölçüm (M5)	289	298	296	295	290
5. Ölçüm (M5)	291	301	289	289	291
6. Ölçüm (M5)	292	297	293	287	283
COCHRAN TESTİ	0,143407652				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	6,76300578				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.27'de gösterilmiştir.

Tablo 4.27. M6 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M6)	309	320	332	372	355
2. Ölçüm (M6)	310	318	337	369	349
3. Ölçüm (M6)	304	326	338	381	345
4. Ölçüm (M6)	309	322	333	376	343
5. Ölçüm (M6)	306	322	333	372	349
6. Ölçüm (M6)	316	322	332	367	350
COCHRAN TESTİ	0,34418815				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	248,6239258				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Tablo 4.28'de gösterilmiştir.

Tablo 4.28. M7 markalı KLÇ'nin Ölçüm Grubu Tasarım 3 için sonuçları ve sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	03.03.2021 Tarihli Ölçüm	10.03.2021 Tarihli Ölçüm	24.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M7)	319	325	328	402	357
2. Ölçüm (M7)	314	322	327	387	363
3. Ölçüm (M7)	319	325	336	395	352
4. Ölçüm (M7)	320	325	350	398	354
5. Ölçüm (M7)	316	320	331	392	353
6. Ölçüm (M7)	320	328	354	398	350
COCHRAN TESTİ	0,681281619				C_{hesap}
	0,5065				C_{Tablo}
ANOVA TESTİ	145,7736088				F
	2,75871047				$F_{ölçütü}$

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan tez çalışmasında “Aylık Lens Kullanımı Boyunca Kontakt Lens Çözeltilerindeki Ozmolalite Değerinin Stabilité Değerlendirmesi” yapılmıştır. 3 adet ölçüm tasarımı oluşturularak günler arası karşılaştırmalar yapılmış ve ölçümler arası anlamlı fark olup olmadığı tespit edilmiştir. Ölçüm sonuçları ve bu sonuçlara ait istatistiksel değerlendirmeler sonucunda elde edilen bulgular aşağıda detaylandırılmıştır.

Ölçüm Grubu Tasarım 1 için ortalamalar yönünden anlamlı farkın varlığı için Tablo 4.1, Tablo 4.2., Tablo 4.3., Tablo 4.4., Tablo 4.5., Tablo 4.6. ve Tablo 4.7. incelenmiştir. “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile 30 gün sonra aynı şişeden alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak; M2, M3, M5, M6 ve M7 markalarında anlamlı bir farkın varlığı tespit edilmiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 2 için ortalamalar yönünden anlamlı farkın varlığı için Tablo 4.8, Tablo 4.9., Tablo 4.10., Tablo 4.11., Tablo 4.12., Tablo 4.13. ve Tablo 4.14. incelenmiştir. “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali ve kontakt lens çözeltisi eklenip 30 gün açılmadan saklandıktan sonra kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak; M1, M2, M4, M6 ve M7 markalarında anlamlı bir farkın varlığı tespit edilmiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Ölçüm Grubu Tasarım 2 arasındaki ortalamalar yönünden anlamlı farkın varlığı Tablo 4.15, Tablo 4.16., Tablo 4.17., Tablo 4.18., Tablo 4.19., Tablo 4.20 ve Tablo 4.21. incelenmiştir. “Kontakt lens çözelti şişesi açıldıktan 30 gün sonra alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali ve kontakt lens çözeltisi eklenip 30 gün açılmadan saklandıktan sonra kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak; M3, M6 ve M7 markalarında anlamlı bir farkın varlığı tespit edilmiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 3 için ortalamalar yönünden anlamlı farkın varlığı için Tablo 4.22, Tablo 4.23., Tablo 4.24., Tablo 4.25., Tablo 4.26., Tablo 4.27. ve Tablo 4.28. incelenmiştir. “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali (30 gün kullanım süreli) ve kontakt lens çözeltisi eklenip belirli periyotlarda değiştirilerek 30. günün sonunda kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite

değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak; M3 ve M7 markalarında anlamlı bir farkın varlığı tespit edilmiştir.

Ölçüm Grubu Tasarım 3 için varyanslar yönünden anlamlı farkın varlığı için Tablo 4.22, Tablo 4.23., Tablo 4.24., Tablo 4.25., Tablo 4.26., Tablo 4.27. ve Tablo 4.28. incelenmiştir. “Yeni açılan kontakt lens çözelti şişelerinden alınan ölçümler ile lens kabının içine lens materyali (30 gün kullanım süreli) ve kontakt lens çözeltisi eklenip belirli periyotlarda değiştirilerek 30. günün sonunda kaptan alınan ölçümler arasında ozmolalite değerleri bakımından farklılık vardır.” hipotezi doğrulanmaya çalışılmıştır. Sonuç olarak; M1, M2, M3, M5, M6 ve M7 markalarında anlamlı bir farkın varlığı tespit edilmiştir.

Yukarıda detaylandırılan sonuçlar Tablo 5.1’de özetlenmiştir.

Tablo 5.1. Sonuçların Özet Tablosu

Markalar	Ölçüm Grubu Tasarım 1 için Ortalamalar Yönünden Anlamlı Farkın Varlığı	Ölçüm Grubu Tasarım 2 için Ortalamalar Yönünden Anlamlı Farkın Varlığı	Ölçüm Grubu Tasarım 1 ve Ölçüm Grubu Tasarım 2 Arasındaki Ortalamalar Yönünden Anlamlı Farkın Varlığı	Ölçüm Grubu Tasarım 3	
				Ortalamlar Yönünden Anlamlı Farkın Varlığı	Varyanslar Yönünden Anlamlı Farkın Varlığı
M1	×	✓	×	×	✓
M2	✓	✓	×	×	✓
M3	✓	×	✓	✓	✓
M4	×	✓	×	×	×
M5	✓	×	×	×	✓
M6	✓	✓	✓	×	✓
M7	✓	✓	✓	✓	✓

Sunulan tez çalışmasında, elde ettiğimiz bulgulara göre yapılan dört farklı istatistiksel değerlendirmede de ozmolalite değerinin stabilitesini kaybettiği ve anlamlı farkların varlığı tespit edilmiştir.

Literatürde yer alan geçmiş çalışmalarda KLÇ’lerin fizikokimyasal özellikleri sadece tek bir ölçüme dayalı olacak şekilde markalar arası karşılaştırma şeklinde yapılmıştır. Sunulan tez çalışmasında hem markalar hem de günler arası karşılaştırmalar yapılarak ozmolalite parametresinin stabilitesi değerlendirilmiştir.

Çalışmada kontakt lensin, kontakt lens çözeltisi üzerindeki etkisi *in-vitro* ortamda incelenmiş olup kontakt lens kullanan bireylerin de dahil edilebileceği gelecek çalışmaların yapılabileceği öngörülmektedir. Ön görülen bu çalışmalarda kontakt lens kullanan bireylerin değiştirme periyotlarında alınan veriler ile kullanıcı faktörünün kontakt lens çözeltisi üzerindeki etkisinin de incelenebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Ö. Uçakhan Gündüz ve Z. Baş, “Kontakt Lens Kullanımı ile İlişkili Kuru Göz,” *MN Oftalmoloji*, no. 23, pp. 83-90, 2016.
- [2] E. Lum, I. Perera and A. Ho, “Osmolality and buffering agents in soft contact lens packaging solutions,” *Contact Lens & Anterior Eye.*, vol. 27, no. 1, pp. 21-26, 2004, DOI: 10.1016/j.clae.2003.11.002.
- [3] K. Dalton , L. Subbaraman , R. Rogers and L. Jones , “Physical properties of soft contact lens solutions,” *Optom Vis Sci.*, vol. 2, no. 85, pp. 122-128, 2008, DOI: 10.1097/OPX.0b013e318162261e.
- [4] H. Pena-Verdal, J. Garcia-Queiruga, C. García-Resúa, E. Yebra-Pimente and M.J. Giráldez, “Osmolality and pH of commercially available contact lens care solutions and eye drops,” *Contact Lens & Anterior Eye.* , vol. 44, Nov. 2021. Accessed: 21.02.2021, DOI: 10.1016/j.clae.2020.10.009. [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/346889504_Osmolality_and_pH_of_commercially_available_contact_lens_care_solutions_and_eye_drops
- [5] U. Stahl, M. Willcox and F. Stapleton, “ Osmolality and tear film dynamics,” *Clin Exp Optom.*, vol. 95, no. 1, pp. 3-11, 2011.
- [6] U. Stahl, M. Willcox and F. Stapleton, “Role of hypo-osmotic saline drops in ocular comfort during contact lens wear”, *Contact Lens and Anterior Eye.*, vol. 33, no. 2, pp. 38-75, 2010, DOI: 10.1016/j.clae.2010.01.001
- [7] J. Zhu, E. Zhang and K. Del Rio-Tsonis, “Eye Anatomy,” *In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*, USA: John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2012.
- [8] H. Başmak, *Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi*, Türkiye: Esen Ofset Matbaacılık, 2005.
- [9] P. L. Williams and R. Warwick, *Gray's Anatomy 35th British Edition*, Philadelphia, USA: W.B. Saunders, 1973.

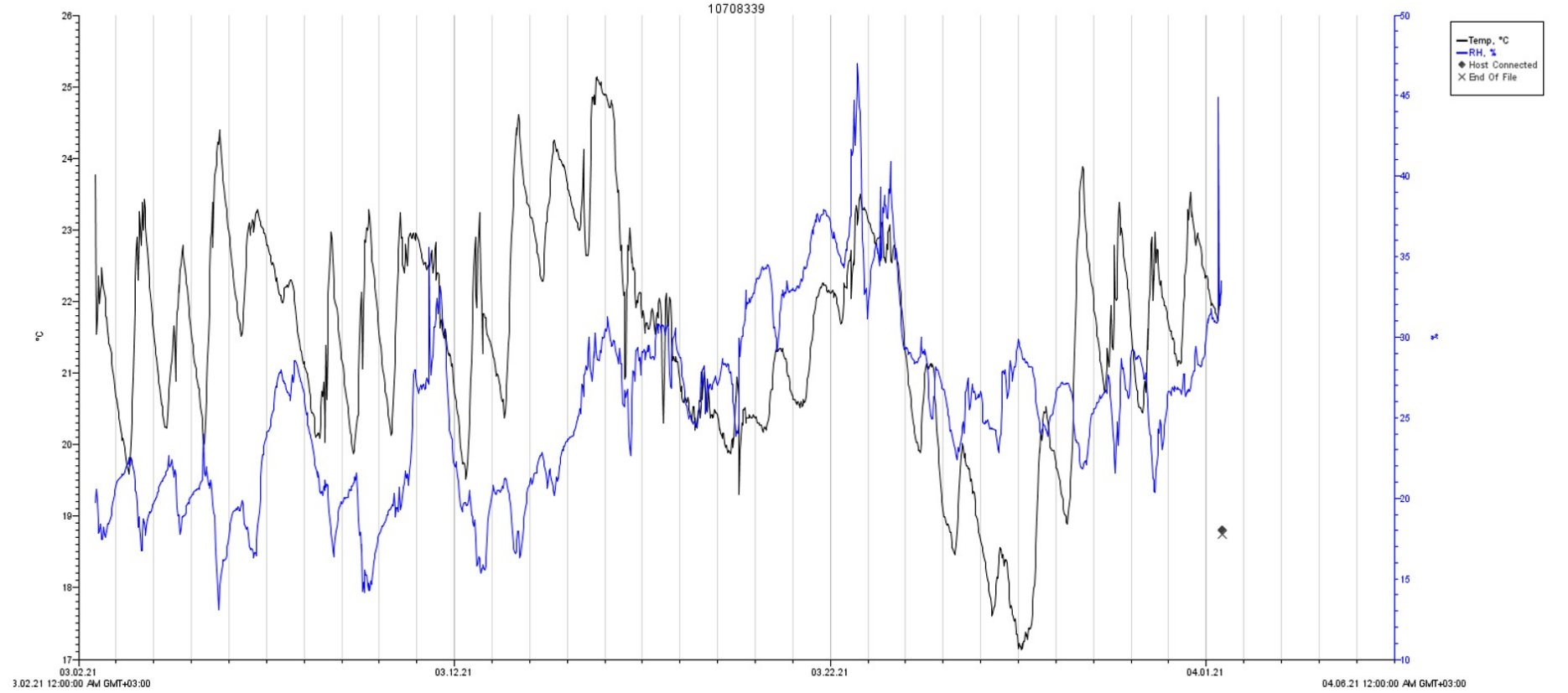
- [10] N.R. Galloway, W.M.K. Amoaku, P.H. Galloway and A.C. Browning. *Basic Anatomy and Physiology of the Eye. In: Common Eye Diseases and their Management*. UK: London: Springer-Verlag London Limited, 2016.
- [11] B. Cassin and S. Solomon, *Dictionary of Eye Terminology*. Gainsville, Florida, USA : Triad Publishing Company, 1990.
- [12] P. Aydın P ve YA. Akova, *Temel Göz Hastalıkları*, Ankara, Türkiye: Güneş Kitabevi, 2001.
- [13] AA. Sadun and MR. Rubin, “Neuro-ophthalmology,” in: *Ophthalmology*, M. Yanoff, SJ. Duker, Edinburgh, UK: Mosby International ltd., 1999.
- [14] J. M. Tiffany, “The normal tear film,” *Dev Ophthalmol.*, vol. 41, pp. 1-20, 2008, DOI: 10.1159/000131066
- [15] O. Polat, *Gözyaşı Sistemi Hastalıkları*, Ankara, Türkiye: Derman Tıbbi Yayıncılık, 2016.
- [16] D. R. McEwen, “Surgical treatment of dacryocystitis,” *AORN J.*, vol. 66, no. 2, pp. 268-281, 1997, DOI: 10.1016/s0001-2092(06)62795-6.
- [17] T. Demir, N. Can, "Kanaliküler Tıkanıklıklarda Kanalikulodakriyosistorinostomi Sonuçlarımız," *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, vol.17, pp. 343-346, 2010.
- [18] “The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop,” *Ocul Surf.*, vol. 5, no.2, pp. 75-92, 2007.
- [19] SE. Moss, R. Klein, BEK. Klein, “Prevalence of and Risk Factors for Dry Eye Syndrome.” *Arch Ophthalmol*, vol. 118, no. 9, pp. 1264–1268, 2000.
- [20] SD. Rheinstrom “Dry Eye,” in: *Ophthalmology*, M. Yanoff, SJ. Duker, Edinburgh, UK: Mosby International ltd., 1999.

- [21] F.A. Kalay, “Psödoeksfoliasyon ve kuru gözün ön ve arka segment bulgularına olan etkisinin değerlendirilmesi,” Uzmanlık Tezi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal, Üniversitesi, Bolu, Türkiye, 2020.
- [22] T. Kojima, “Contact lens-associated dry eye disease: recent advances worldwide and in Japan,” *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, vol. 59, pp. 102-108, 2018, DOI:10.1167/iovs.17-2368.
- [23] B.M. Pastewski, A.M. Lee, "Contact Lens Care (Part 1)", *Am. Drug.*, vol. 192, no.11, pp. 117- 139, 1985.
- [24] N. Ünlü, H. Selek, M. İrkeç, M.M..Şumnu, A.A. Hıncal, “*Kuru Göz Hastalığı ve Yapay Gözyaşı Formülasyonları*,” Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1995.
- [25] “Kontakt Lenslerin Tarihçesi” <http://www.lensdunyasi.net/kontakt-lenslerin-tarih-yolculugu/>, Erişim Tarihi: 03.03.2021
- [26] “History of Contact Lens” <https://www.lenstore.co.uk/eyecare/history-contact-lenses>, Erişim Tarihi: 03.03.2021
- [27] P. White, C. Scott “Contact Lenses,” in: *Ophthalmology*, M. Yanoff, SJ. Duker, Edinburgh, UK: Mosby International ltd., 1999.
- [28]“Types of Contact Lenses” https://www.bcla.org.uk/Public/Consumer/Types_of_contact_lenses.aspx Erişim Tarihi:05.03.2021.
- [29] J.P. Engle, “Contact Lens Care,” *Am Drug.*, vol.201, no.1, pp. 54-65, 1990.
- [30] “*Geleneksel Kontakt Lensler, Kontakt Lensler Ve Uygulanması*,” İstanbul,Türkiye: TOD Eğitim Yayınları, 2005.
- [31] S.M. Dillahay, “Does the level of available oxygen impact comfort in contact lens wear?: A review of the literature,” *Eye Contact Lens.*, vol.33, no. 3, pp. 148-155, 2007.

- [32] E.F. Mobilia, C.S. Foster, “The Management of Recurrent Corneal Erosions with Ultra-Thin Lenses.,” *Eye & Contact Lens*, vol.4, no. 1, pp. 25-29, 1978.
- [33] L.F. Holguin Colorado, “Impact of contact lens wear on conjunctival goblet cells,” PhD thesis, Queensland University of Technology, 2016.
- [34] H. Or, E. Toker, M. Yağmur, “*Kontakt Lensler Ve Uygulanması*,” İstanbul, Türkiye: Scala Basım, 2005.
- [35] “Types of Contact Lenses” <https://www.fda.gov/medical-devices/contact-lenses/types-contact-lenses>, Erişim Tarihi:07.03.2021.
- [36] Z. Güngördü, “Silikon hidrojel kontakt lens ve sık değişimli yumuşak kontakt lens kullanımının konjonktiva florası üzerine etkisinin araştırılması,” Yüksek Lisans Tezi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi,2011.
- [37] J.J. Nichols, R.L. Chalmers, K. Dumbleton, L. Jones, C.W. Lievens, M.M. Merchea and L. Szczotka-Flynn, “The Case for Using Hydrogen Peroxide Contact Lens Care Solutions,” *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, vol. 45, no. 2, pp. 69–82, 2019, DOI:10.1097/icl.0000000000000542.
- [38] J.J. Nichols, “Contact lenses,” *Contact Lens Spectr.*, vol. 32, pp.22–25, 27, 29, 55, 2017.
- [39] “Care system of contact lenses ” <https://www.cdc.gov/contactlenses/care-systems.html#one> ,ErişimTarihi:08.03.2021.
- [40] M.G. İSKELELİ, "Kontakt Lensler ve Uygulama kuralları," *Kontakt Lensler ve Uygulanması*, İstanbul, Türkiye: Türk Oftalmoloji Derneği (Tod) Eğitim Yayınları, 2005, pp.183-211.
- [41] “Contact lens care” https://www.jnjvisioncare.ae/sites/default/files/public/ae/documents/42109_tvci_txtbk_chp_tr_11_snglpgs_hr.pdf, Erişim Tarihi: 13.03.2021
- [42] M. Zaki, J. Pardo ,G. Carracedo, “A review of international medical device regulations: Contact lenses and lens care solutions.” *Contact lens & anterior eye*, vol. 42, no. 2, pp. 136-146, 2019.

- [43] S. P. Dibartola, “*Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*” St. Louis, Missouri, USA: Elsevier, 2006.
- [44] “Osmometry” <https://www.knauer.net/en/Systems-Solutions/Osmometry>, Erişim: 05.04.2021
- [45] B.A. Bersted, "Molecular Weight Determination of High Polymers by Means of Vapor Pressure Osmometry and the Solute Dependence of the Constant of Calibration," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 7, no. 5, pp.1415–1430, 1973.
- [46] B.J. Hunt, M.I. James, “*Polymer Characterization*” Netherlands: Springer, 1993.
- [47] M. Chanda, “*Introduction to Polymer Science and Chemistry*,” Boca Raton, Florida, USA: CRC Press, 2013, pp. 176-180.
- [48] A. Rudin and P. Choi, “*The Elements of Polymer Science & Engineering*”, Cambridge, Massachusetts, ABD: Academic Press, 2013.
- [49] Optik- Gözle ilgili- Kontak lensler- Bölüm 1: Terimler, sınıflandırma sistemi ve etiketleme şartnameleri için tavsiyeler, TS EN ISO 18369- 1, 2017.
- [50] “Regulation for contact lens solution” <https://www.regulations.gov/docket/FDA-2019-D-4843> Erişim Tarihi:04.04.2021.

EK 1: ÇEVRE KOŞULLARINI TAKİP EDEN “DATA LOGGER” CİHAZ ÇIKTISI



EK 2: M1 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M1)	300	314
2. Ölçüm (M1)	303	300
3. Ölçüm (M1)	298	290
4. Ölçüm (M1)	301	289
5. Ölçüm (M1)	302	290
6. Ölçüm (M1)	301	290
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	300,8333333	295,5
Varyans	2,966666667	99,1
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	51,03333333	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	1,293100821	
P(T<=t) tek-uçlu	0,11252505	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,2250501	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 3: M2 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M2)	229	217
2. Ölçüm (M2)	219	221
3. Ölçüm (M2)	220	215
4. Ölçüm (M2)	221	214
5. Ölçüm (M2)	226	220
6. Ölçüm (M2)	224	212
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	223,1666667	216,5
Varyans	14,96666667	12,3
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	13,63333333	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	3,127291336	
P(T<=t) tek-uçlu	0,005369939	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,010739877	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	219	212
2.	220	214
3.	221	215
4.	224	217
5.	226	220
6.	229	221
DIXON En küçük	0,1	0,222222222
DIXON En büyük	0,30000	0,11111
DIXON Kriter	0,562	

EK 4: M3 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	238
2. Ölçüm (M3)	250	236
3. Ölçüm (M3)	246	241
4. Ölçüm (M3)	262	236
5. Ölçüm (M3)	252	236
6. Ölçüm (M3)	246	237
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	253,3333333	237,3333333
Varyans	61,86666667	3,866666667
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	32,86666667	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	4,833956967	
P(T<=t) tek-uçlu	0,000343845	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,00068769	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	246	236
2.	246	236
3.	250	236
4.	252	237
5.	262	238
6.	264	241
DIXON En küçük	0	0
DIXON En büyük	0,11111	0,60000
DIXON Kriter	0,562	
1.	246	236
2.	246	236
3.	250	236
4.	252	237
5.	262	238
6.	264	
DIXON En küçük		0
DIXON En büyük		0,5
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	253,3333333	236,6
Varyans	61,86666667	0,8
Gözlem	6	5
Birikimli Varyans	34,72592593	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	9	
t Stat	4,689427543	
P(T<=t) tek-uçlu	0,000568492	
t Kritik tek-uçlu	1,833112933	
P(T<=t) iki-uçlu	0,001136984	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

EK 5: M4 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M4)		286
2. Ölçüm (M4)	284	282
3. Ölçüm (M4)	288	279
4. Ölçüm (M4)	283	274
5. Ölçüm (M4)	283	283
6. Ölçüm (M4)	286	278
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	286,5	280,3333333
Varyans	21,1	17,86666667
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	19,48333333	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	2,41979999	
P(T<=t) tek-uçlu	0,01803697	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,03607394	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	283	274
2.	283	278
3.	284	279
4.	286	282
5.	288	283
6.	295	286
DIXON En küçük	0	0,333333333
DIXON En büyük	0,583333333	0,25
DIXON Kriter	0,562	
1.	283	274
2.	283	278
3.	284	279
4.	286	282
5.	288	283
6.		286
DIXON En küçük	0	
DIXON En büyük	0,4	
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	284,8	280,3333333
Varyans	4,7	17,86666667
Gözlem	5	6
Birikimli Varyans	12,01481481	
Öngörülen Ortalar	0	
df	9	
t Stat	2,128086554	
P(T<=t) tek-uçlu	0,031107338	
t Kritik tek-uçlu	1,833112933	
P(T<=t) iki-uçlu	0,062214676	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

EK 6: M5 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M5)	293	280
2. Ölçüm (M5)	312	286
3. Ölçüm (M5)	288	281
4. Ölçüm (M5)	289	283
5. Ölçüm (M5)	291	281
6. Ölçüm (M5)	292	284
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	294,1666667	282,5
Varyans	79,76666667	5,1
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	42,43333333	
Öngörülen Ortalama	0	
df	10	
t Stat	3,102086063	
P(T<=t) tek-uçlu	0,005605377	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,011210753	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	288	280
2.	289	281
3.	291	281
4.	292	283
5.	293	284
6.	312	286
DIXON En küçük	0,041666667	0,166666667
DIXON En büyük	0,79167	0,33333
DIXON Kriter	0,562	
1.	288	280
2.	289	281
3.	291	281
4.	292	283
5.	293	284
6.		286
DIXON En küçük	0,2	
DIXON En büyük	0,2	
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	290,6	282,5
Varyans	4,3	5,1
Gözlem	5	6
Birikimli Varyans	4,744444444	
Öngörülen Ortalama	0	
df	9	
t Stat	6,14124779	
P(T<=t) tek-uçlu	8,52566E-05	
t Kritik tek-uçlu	1,833112933	
P(T<=t) iki-uçlu	0,000170513	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

EK 7: M6 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M6)	309	295
2. Ölçüm (M6)	310	299
3. Ölçüm (M6)	304	299
4. Ölçüm (M6)	309	298
5. Ölçüm (M6)	306	302
6. Ölçüm (M6)	316	295
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	309	298
Varyans	16,8	7,2
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	12	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	5,5	
P(T<=t) tek-uçlu	0,000130894	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,000261788	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	304	295
2.	306	295
3.	309	298
4.	309	299
5.	310	299
6.	316	302
DIXON En küçük	0,166666667	0
DIXON En büyük	0,50000	0,42857
DIXON Kriter	0,562	

EK 8: M7 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M7)	319	305
2. Ölçüm (M7)	314	312
3. Ölçüm (M7)	319	302
4. Ölçüm (M7)	320	307
5. Ölçüm (M7)	316	308
6. Ölçüm (M7)	320	310
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	318	307,3333333
Varyans	6	12,66666667
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	9,333333333	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	6,047431568	
P(T<=t) tek-uçlu	6,20152E-05	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,00012403	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	314	302
2.	316	305
3.	319	307
4.	319	308
5.	320	310
6.	320	312
DIXON En küçük	0,333333333	0,3
DIXON En büyük	0,00000	0,20000
DIXON Kriter	0,562	

EK 9: M1 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M1)	300	294
2. Ölçüm (M1)	303	289
3. Ölçüm (M1)	298	292
4. Ölçüm (M1)	301	296
5. Ölçüm (M1)	302	294
6. Ölçüm (M1)	301	293
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	300,8333333	293
Varyans	2,966666667	5,6
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	4,283333333	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	6,555658144	
P(T<=t) tek-uçlu	3,21343E-05	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	6,42687E-05	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	298	289
2.	300	292
3.	301	293
4.	301	294
5.	302	294
6.	303	296
DIXON En küçük	0,4	0,428571429
DIXON En büyük	0,2000	0,2857
DIXON Kriter	0,562	

EK 10: M2 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M2)	229	219
2. Ölçüm (M2)	219	220
3. Ölçüm (M2)	220	220
4. Ölçüm (M2)	221	220
5. Ölçüm (M2)	226	218
6. Ölçüm (M2)	224	217
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	223,1666667	219
Varyans	14,96666667	1,6
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	8,283333333	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	2,50753392	
P(T<=t) tek-uçlu	0,015521757	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,031043513	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	219	217
2.	220	218
3.	221	219
4.	224	220
5.	226	220
6.	229	220
DIXON En küçük	0,1	0,333333333
DIXON En büyük	0,3000	0,0000
DIXON Kriter	0,562	

EK 11: M3 MARKALI KLÇ’NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M3)	264	244
2. Ölçüm (M3)	250	250
3. Ölçüm (M3)	246	243
4. Ölçüm (M3)	262	253
5. Ölçüm (M3)	252	245
6. Ölçüm (M3)	246	244
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	253,3333333	246,5
Varyans	61,86666667	16,3
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	39,08333333	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	1,893204096	
P(T<=t) tek-uçlu	0,043799167	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,087598334	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 12: M4 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M4)	295	279
2. Ölçüm (M4)	284	285
3. Ölçüm (M4)	288	275
4. Ölçüm (M4)	283	278
5. Ölçüm (M4)	283	278
6. Ölçüm (M4)	286	278
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	286,5	278,8333333
Varyans	21,1	10,96666667
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	16,03333333	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	3,316311354	
P(T<=t) tek-uçlu	0,003897916	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,007795833	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	283	275
2.	283	278
3.	284	278
4.	286	278
5.	288	279
6.	295	285
DIXON En küçük	0	0,3
DIXON En büyük	0,5833	0,6000
DIXON Kriter	0,562	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	283	275
2.	283	278
3.	284	278
4.	286	278
5.	288	279
DIXON En küçük	0	0,75
DIXON En büyük	0,4	0,25
DIXON Kriter	0,562	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	283	278
2.	283	278
3.	284	278
4.	286	279
5.	288	
DIXON En küçük		0
DIXON En büyük		
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	Değişken 1	Değişken 2
Ortalama	284,8	278,25
Varyans	4,7	0,25
Gözlem	5	4
Birikimli Varyans	2,792857143	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	7	
t Stat	5,842660914	
P(T<=t) tek-uçlu	0,00031766	
t Kritik tek-uçlu	1,894578605	
P(T<=t) iki-uçlu	0,00063532	
t Kritik iki-uçlu	2,364624252	

EK 13: M5 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M5)	293	285
2. Ölçüm (M5)	312	277
3. Ölçüm (M5)	288	292
4. Ölçüm (M5)	289	280
5. Ölçüm (M5)	291	281
6. Ölçüm (M5)	292	286
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	294,1666667	283,5
Varyans	79,76666667	28,3
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	54,03333333	
Öngörülen Ortalama	0	
df	10	
t Stat	2,513381829	
P(T<=t) tek-uçlu	0,015366986	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,030733971	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	288	277
2.	289	280
3.	291	281
4.	292	285
5.	293	286
6.	312	292
DIXON En küçük	0,041666667	0,2
DIXON En büyük	0,791666667	0,4
DIXON Kriter	0,562	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	288	277
2.	289	280
3.	291	281
4.	292	285
5.	293	286
6.		292
DIXON En küçük		
DIXON En büyük	0,2	
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	290,6	283,5
Varyans	4,3	28,3
Gözlem	5	6
Birikimli Varyans	17,63333333	
Öngörülen Ortalama	0	
df	9	
t Stat	2,792257235	
P(T<=t) tek-uçlu	0,010488164	
t Kritik tek-uçlu	1,833112933	
P(T<=t) iki-uçlu	0,020976327	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

EK 14: M6 MARKALI KLÇ’NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M6)	309	361
2. Ölçüm (M6)	310	368
3. Ölçüm (M6)	304	363
4. Ölçüm (M6)	309	366
5. Ölçüm (M6)	306	362
6. Ölçüm (M6)	316	370
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	309	365
Varyans	16,8	12,8
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	14,8	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	-25,21260946	
P(T<=t) tek-uçlu	1,10362E-10	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	2,20724E-10	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	304	361
2.	306	362
3.	309	363
4.	309	366
5.	310	368
6.	316	370
DIXON En küçük	0,166666667	0,111111111
DIXON En büyük	0,5000	0,2222
DIXON Kriter	0,562	

EK 15: M7 MARKALI KLÇ’NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1. Ölçüm (M7)	319	399
2. Ölçüm (M7)	314	403
3. Ölçüm (M7)	319	400
4. Ölçüm (M7)	320	394
5. Ölçüm (M7)	316	387
6. Ölçüm (M7)	320	390
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	318	395,5
Varyans	6	38,7
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	22,35	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	-28,39380309	
P(T<=t) tek-uçlu	3,41425E-11	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	6,8285E-11	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	314	387
2.	316	390
3.	319	394
4.	319	399
5.	320	400
6.	320	403
DIXON En küçük	0,333333333	0,1875
DIXON En büyük	0,0000	0,1875
DIXON Kriter	0,562	

EK 16: M1 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M1)	314	294
2. Ölçüm (M1)	300	289
3. Ölçüm (M1)	290	292
4. Ölçüm (M1)	289	296
5. Ölçüm (M1)	290	294
6. Ölçüm (M1)	290	293
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	295,5	293
Varyans	99,1	5,6
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	52,35	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	0,598469873	
P(T<=t) tek-uçlu	0,281417969	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,562835938	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 17: M2 MARKALI KLÇ’NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M2)	217	219
2. Ölçüm (M2)	221	220
3. Ölçüm (M2)	215	220
4. Ölçüm (M2)	214	220
5. Ölçüm (M2)	220	218
6. Ölçüm (M2)	212	217
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	216,5	219
Varyans	12,3	1,6
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	6,95	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	-1,6425108	
P(T<=t) tek-uçlu	0,06575746	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,131514919	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 18: M3 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M3)	238	244
2. Ölçüm (M3)	236	250
3. Ölçüm (M3)	241	243
4. Ölçüm (M3)	236	253
5. Ölçüm (M3)	236	245
6. Ölçüm (M3)	237	244
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	237,3333333	246,5
Varyans	3,866666667	16,3
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	10,08333333	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	-5	
P(T<=t) tek-uçlu	0,000268667	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,000537334	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	236	243
2.	236	244
3.	236	244
4.	237	245
5.	238	250
6.	241	253
DIXON En küçük	0	0,1
DIXON En büyük	0,6000	0,3000
DIXON Kriter	0,562	
1.	236	243
2.	236	244
3.	236	244
4.	237	245
5.	238	250
6.		253
DIXON En küçük	0	
DIXON En büyük	0,5	
DIXON Kriter	0,562	
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	236,6	246,5
Varyans	0,8	16,3
Gözlem	5	6
Birikimli Varyans	9,411111111	
Öngörülen Ortalar	0	
df	9	
t Stat	-5,329408729	
P(T<=t) tek-uçlu	0,000237527	
t Kritik tek-uçlu	1,833112933	
P(T<=t) iki-uçlu	0,000475054	
t Kritik iki-uçlu	2,262157163	

EK 19: M4 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M4)	286	279
2. Ölçüm (M4)	282	285
3. Ölçüm (M4)	279	275
4. Ölçüm (M4)	274	278
5. Ölçüm (M4)	283	278
6. Ölçüm (M4)	278	278
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	280,3333333	278,8333333
Varyans	17,86666667	10,96666667
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	14,41666667	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	0,684257329	
P(T<=t) tek-uçlu	0,254679422	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,509358844	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 20: M5 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M5)	280	285
2. Ölçüm (M5)	286	277
3. Ölçüm (M5)	281	292
4. Ölçüm (M5)	283	280
5. Ölçüm (M5)	281	281
6. Ölçüm (M5)	284	286
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	282,5	283,5
Varyans	5,1	28,3
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	16,7	
Öngörülen Ortalar	0	
df	10	
t Stat	-0,42384044	
P(T<=t) tek-uçlu	0,340327286	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	0,680654573	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	

EK 21: M6 MARKALI KLÇ'NİN ÖLÇÜM GRUBU TASARIM 1 VE 2 İÇİN YAPILAN DETAYLI İSTATİSTİK ANALİZİ

Ölçüm Sayısı	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (şışeden)	31.03.2021 Tarihli Ölçüm (lens kabı)
1. Ölçüm (M6)	295	361
2. Ölçüm (M6)	299	368
3. Ölçüm (M6)	299	363
4. Ölçüm (M6)	298	366
5. Ölçüm (M6)	302	362
6. Ölçüm (M6)	295	370
t-Test: Eşit Varyanslar Varsayarak İki Örnek		
	<i>Değişken 1</i>	<i>Değişken 2</i>
Ortalama	298	365
Varyans	7,2	12,8
Gözlem	6	6
Birikimli Varyans	10	
Öngörülen Ortalama Farkı	0	
df	10	
t Stat	-36,69741135	
P(T<=t) tek-uçlu	2,68528E-12	
t Kritik tek-uçlu	1,812461123	
P(T<=t) iki-uçlu	5,37056E-12	
t Kritik iki-uçlu	2,228138852	
Ölçüm Sayısı (Küçükten Büyüğe Doğru Sıralanmış Ölçümler)	01.03.2021 Tarihli Ölçüm	31.03.2021 Tarihli Ölçüm
1.	295	361
2.	295	362
3.	298	363
4.	299	366
5.	299	368
6.	302	370
DIXON En küçük	0	0,111111111
DIXON En büyük	0,428571429	0,222222222
DIXON Kriter	0,562	