

Kuru Göz Tedavisinde Farklı Yapıdaki İki Jelin Etkinliğinin Karşılaştırılması♦

Titap Yazıcıoğlu (*), Eda Evliyaoğlu (**), Aylin Ege Gül (***), Yusuf Özertürk (****)

ÖZET

Amaç: Kuru göz tedavisinde karbomer (poliakrilik asit) içeren iki farklı jelin etkinliğinin karşılaştırılması.

Yöntem: Çalışmaya kuru göz tanısı konan 20 olgu alındı. Olgular Lacryvisc jel (1. grup) günde 3 kez, Viscotears jel (2. grup) günde 4x1 olarak iki gruba ayrıldı ve 1 aylık tedavi sonrası semptomlar değerlendirildi. Objektif bulgular (gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer I testi, impresyon sitolojisi) ve subjektif semptomlar (yabancı cisim hissi, göz kuruluğu, yanma veya ağrı ve fotofobi) tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildi.

Bulgular: 30 günlük tedavi sonrası subjektif şikayetleri oluşturan yabancı cisim hissi, kuruluk hissi, yanma ve ağrı, fotofobi ve objektif testleri oluşturan GKZ, Schirmer testi sonuçları birbirleri ile kıyaslandığında anlamlı bulunamadı. İlaçlara ait yan etki olarak yanma, kaşıntı, bulanık görme 1. gruptaki olguların 2'sinde (%10), 2. gruptaki olguların 5'inde (%25) saptandı.

Sonuç: Kuru göz tedavisinde iki ilaç etkinliği açısından fark bulunamazken Lacryvisc jelin görmede bulanıklık daha az oluşturması, hafif ve orta derecedeki kuru gözlerde günde üç kez kullanılmasının yeterli olması bir avantaj olarak kabul edildi.

Anahtar Kelimeler: Kuru göz, karbomer, impresyon sitolojisi

SUMMARY

Comparison of the Efficacy of Two Different Eye Gel in the Treatment of Dry Eyes

Purpose: To compare the efficacy of two carbomer (polyacrylic acid) eye gel in the treatment of dry eye.

Methods: Twenty patients with dry eye were included in the study. Patients were divided in two groups, Lacryvisc gel was instilled three times a day (group I), Viscotears gel four times a day (group II) and symptoms were evaluated for a period of 30 days. Objective test results (break-up time, Schirmer test, impression cytology) and subjective symptoms (foreign body sensation, ocular dryness, burning or pain, and photophobia) were examined pre and post treatment.

(*) Uzman Dr., SB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

(**) Asistan Dr., SB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

(***) Başasistan Dr., SB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

(****) Prof. Dr., SB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği Şefi

♦ TOD, XXXVI. Ankara Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.02.2003

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 12.11.2003

Kabul Tarihi: 01.12.2003

Results: After 30 days of treatment, subjective symptoms of foreign body sensation, ocular dryness, burning or pain, and photophobia and objective test results of break-up time, Schirmer test results in both treatment groups were not significantly different. The adverse effects of burning, itching, blurred vision were observed in 2 eyes (%10) of group I, and in 5 (%25) eyes of group II.

Conclusion: There were no significantly difference between the efficacy of two eye gels in the treatment of dry eye. Because of the low blurring effect and ease of use may be the advantages of Lacryvisc gel.

Key Words: Dry eye, carbomer, impression cytology

GİRİŞ

Göz yaşının yetersiz olması ya da fizyolojik özelliklerindeki bazı bozukluklar sonucunda ortaya çıkan göz kuruluğunun tedavisinde azalan gözyaşının tamamlanması amaçlanır (1). Tedavide kullanılan topikal yapay gözyaşı preparatlarının retansiyon zamanı sınırlı olması nedeniyle oküler yüzeyde uzun süreli koruma sağlamaması, birkısmının da içerdikleri toksik prezervan maddelerden dolayı iyi tolere edilememesi nedeniyle temas süresini uzatmak ve rahatsızlığın daha fazla giderilmesine yardımcı olmak amacıyla hem viskozite artırıcı, hem de ıslatıcı ve film oluşturucu özellikleri olan polimerler kullanılmıştır (1-3). Yapay gözyaşı preparatlarında en çok kullanılan polimerler metil selüloz, hidroksipropil metilselüloz, polivinil alkol, hiyalüronik asit, sodyum hiyalüronat ve poliakrilik asittir (1). Karbomer (poliakrilik asit), poliakanil polietere çapraz bağlanmış yüksek molekül ağırlıklı sentetik akrilik asit polimerleridir (2). Poliakrilik asit jelleri kolay sterilize edilebilmesi, toksik ve iritan olmaması, geniş bir viskozite aralığında hazırlanabilmesi nedeniyle çok tercih edilir (1).

Yapay gözyaşı preparatlarında kullanılan koruyucu maddeler ise benzalkonyum klorür, klorheksidin glikonat, fenilmerkür nitrat, tiyomersal, klorbutanol, paraben ve setrimiddir (1). Koruyucu madde kullanılması gözde rahatsızlık ve duyarlılığı artırmakta, gözyaşı filminin dayanıklılığını azaltmaktadır. Benzalkonyum klorürün gözyaşı filminin lipit tabakası ve kornea epiteli üzerinde toksik etkisi çok fazladır (1).

Gözyaşının yerine konulacak ideal topikal yapay gözyaşının yüzey gerilimi düşük olmalı, iritan olmamalı, toksik olmayan prezervan madde içermeli, kornea ve konjonktiva üzerinde kalma süresi uzun olmalıdır (3).

Çalışmamızda karbomer 940 (poliakrilik asit) oftalmik jel preparatı olan farklı prezervan madde içeren Lacryvisc ve Viscotears jelin hafif ve orta derece kuru göz semptomları gösteren olgularımızdaki etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya kuru göz tanısı konan ve daha önce tedavi uygulanmamış olan 20 olgu alındı. Olguların 18'i (%90) kadın, 2'si (%10) erkek olup, ortalama yaşları kadınlarda 52.44±6.70 (38-62), erkeklerde 42±3 (39-45) idi.

Olgular, subjektif şikayetler (yabancı cisim hissi, göz kuruluğu, yanma ve fotofobi) ve objektif bulgulara (GKZ<10 sn, ve Schirmer I testi<10 mm) göre değerlendirildi. Olguların sağ gözüne Lacryvisc oftalmik jel (prezervan maddesi: Tiyomersal 0.4 mg) 3x1/gün (1. grup). diğerine Viscotears oftalmik jel (prezervan maddesi: Setrimid 0.1 mg) günde 4x1/gün (2. grup) olarak uygulandı.

Birim zamanda gözyaşı miktarını tayin için Schirmer testi, standart Schirmer filtre kağıdı (5x30 mm) kullanılarak anestezi olarak yapıldı. İlk 5 mm'lik kısmın dış 1/3 konjonktival fornikse yerleştirilmesinden 5 dakika sonra ıslaklık miktarı ölçüldü. 10 mm'nin altı anlamlı olarak kabul edildi.

Gözyaşı filmi stabilite testi olarak Fluoreseinli gözyaşı kırılma zamanı testinde, fluoresein ile boyanan gözyaşı biyomikroskopun mavi ışığında incelenerek, son göz kırpması ile ilk karanlık saha görülmesi arasındaki sürenin ölçülmesi ile bulundu. 10 sn. altındaki değerler patolojik olarak değerlendirildi.

Oküler yüzey harabiyetini araştırmak için impresyon sitolojisi testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası topikal anestezi altında, nazal ve temporal bulber konjonktivadan limbustan 2 mm uzaklıkta olacak şekilde, 5x5 mm boyutlarında kesilen millipor 0.025 mikrometrelik sellüloz asetat filtre kağıtları kullanılarak impresyon sitolojisi alındı. Penseyle hafif basınç uygulamasının ardından çıkarılan kağıtlar % 95'lik etil alkolle fikse edilip PAS-Hematoksilen ile boyanarak ışık mikroskopunda Nelson sınıflamasına göre evrelendirildi.

Nelson Evrelendirmesi:

Evre(0): Normal: Epitel hücreleri küçük ve yuvarlak. Nukleostoplazmik oran:1/2 Goblet hücreleri bol.

Evre(1): Hafif anormal: Epitel hücreleri biraz daha büyük. Nukleostoplazmik oran:1/3 Goblet hücreleri azalmış.

Evre(2): Anormal: Epitel hücreleri büyük ve poligonal. Nukleostoplazmik oran:1/4-1/5 Goblet hücreleri belirgin azalmış.

Evre(3): Belirgin anormal: Epitel hücreleri büyük ve poligonal. Nukleostoplazmik oran 1/6 dan büyük.Goblet hücresi yok.

Evre 2 ve 3 kuru göz lehine değerlendirildi. Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde independent variables t-test kullanıldı.

BULGULAR

Olgulardaki subjektif şikayetler; 28'inde (%70) yabancı cisim hissi, 6'sında (%15) göz kuruluğu, 10'unda (% 25) yanma ve ağrı, 18'inde (%45) fotofobi şeklindeydi (Tablo 1).

Tablo 1. Tedavi öncesi subjektif bulgular

	n:göz(%)
Yabancı cisim hissi	28 (%70)
Göz kuruluğu	6 (%15)
Yanma, ağrı	10 (%25)
Fotofobi	18 (%45)

Tedavinin 2. haftasında Lacryvisc (Grup 1) ve Viscotears jelin (Grup 2) yabancı cisim hissi, göz kuruluğu, yanma ve fotofobi şikayetleri üzerine etkisi istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, sırasıyla (p:0.731, p:0.744, p:0.520 ve p:0.503) olarak bulundu. Tedavinin 4. haftasında aynı şikayetler üzerine olan etkileri istatistiksel olarak sırasıyla (p:0.731, p:0.744, p:0.520 ve p:0.503) olarak bulundu. 4 haftalık tedavi sonrası her iki gözde subjektif şikayetlerde %70 rahatlama saptandı.

Tablo 2. İlaçların objektif testlere etkisinin karşılaştırılması

	Schirmer I		GKZ	
	0. hafta	4. hafta	0. hafta	4. hafta
Lacryvisc jel	7.63 ± 0.81	9.90 ± 0.91	8.10 ± 1.07	8.80 ± 0.67
Viscotears jel	8.00 ± 0.86	9.78 ± 1.08	7.55 ± 0.89	8.73 ± 0.55

Objektif testlerden GKZ kadınların 28 (%70) gözünde, erkeklerin 4 (%10) gözünde 10 sn altında, Schirmer I testi, kadınların 36 (%90) gözünde, erkeklerin 4 (%10) gözünde 10 mm'nin altında idi. Lacryvisc jel kullanan gözlerde tedavinin başında 7.63 mm olan Schirmer I testi, tedavinin 4.haftasında 9.90 mm, Viscotears jel kullanan gözlerde ise tedavinin başında 8.00 mm olan Schirmer I testi, tedavinin 4. haftasında 9.78 mm olarak ölçüldü. GKZ ise Lacryvisc jel kullanan gözlerde tedavinin başında 8.10 sn. iken, tedavinin 4. haftasında 8.80 sn., Viscotears jel kullanan gözlerde ise tedavinin başında 7.55 sn. iken, tedavinin 4. haftasında 8.73 sn. olarak bulundu. Schirmer I testi ve GKZ testi Lacryvisc ve Viscotears jel kullanan gözlerde istatistiksel olarak karşılaştırıldığında Schirmer I testi için (p:0.695), GKZ testi için (p:0.707) olarak bulundu (Tablo 2).

Olguların tedavi öncesi ve sonrası Nelson evrendirmesine göre konjonktiva sitolojisi değerleri Tablo 3 ve 4'de belirtilmiştir. Grup 1'de tedavi öncesi nazal bulbar konjonktivanın sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 2 (%10), evre 1 olan 6 (%30), evre 2 olan 11 (%55), evre 3 olan 1 (%5) gözün Lacryvisc jel ile 4 haftalık tedavisi sonrası nazal bulbar konjonktiva sitolojisinde evre 0 olan 10 (%50), evre 1 olan 5 (%25), evre 2 olan 4 (%20) ve evre 3 olan 1 (%5) göz vardı (p<0.05). Grup 2'de tedavi öncesi nazal bulbar konjonktivanın sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 3 (%15), evre 1 olan 4 (%20), evre 2 olan 12 (%60), evre 3 olan 1 (%5) gözün Viscotears jel ile 4 haftalık tedavisi sonrası evre 0 olan 11 (%55), evre 1 olan 4 (%20), evre 2 olan 4 (%20), evre 3 olan 1 (%5) göz vardı (p<0.05). Grup 1'de tedavi öncesi temporal konjonktivanın sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 2 (%10), evre 1 olan 5 (%25), evre 2 olan 12 (%60), evre 3 olan 1 (%5) gözün Lacryvisc jel ile 4 haftalık tedavisi sonrası sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 10 (%50), evre 1 olan 4 (%20), evre 2 olan 5 (%25), evre 3 olan 1 (%5) göz vardı (p<0.05). Grup 2'de tedavi öncesi temporal bulbar konjonktivanın sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 2 (%10), evre 1 olan 6 (%30), evre 2 olan 11 (%55), evre 3 olan 1 (%5) gözün Viscotears jel ile 4 haftalık tedavi sonrası sitolojik incelenmesinde; evre 0 olan 10 (%50), evre 1 olan 4 (%20), evre 2 olan 5 (%25) ve evre 3 olan 1 (%5) göz saptandı (p<0.05). Temporal ve nazal bulbar konjonktiva karşılaştırıldığında her iki grupta gözlenen tedavi sonrası düzelme benzerdi (p<0.05).

TARTIŞMA

Kuru göz, aköz yetersizliğine ya da gözyaşı buharlaşmasının artışına bağlı olarak göz yüzeyinde harabiyet oluşması sonucunda geli-

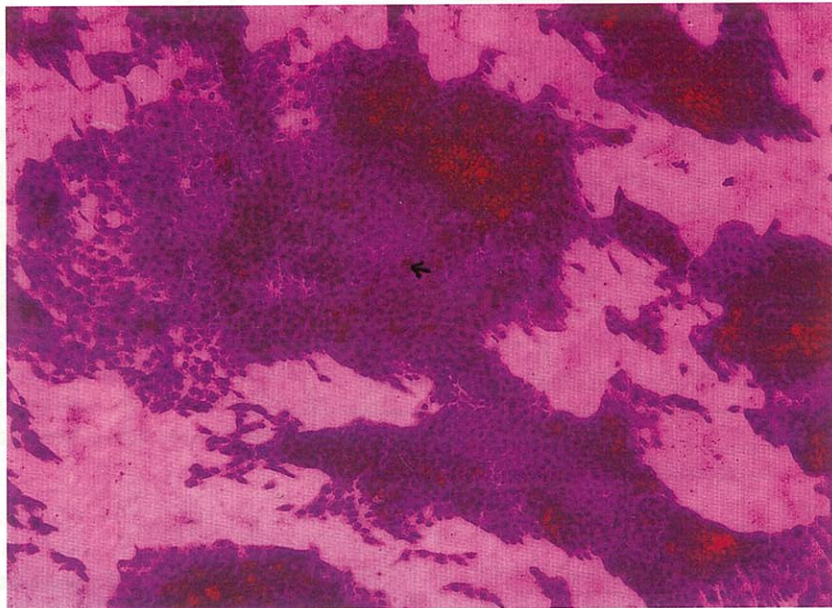
Tablo 3. Olguların tedavi öncesi evrelendirmesi

	Grup 1 Nazal bulbar (n:20)	Grup 1 Temporal bulbar (n:20)	Grup 2 Nazal bulbar (n:20)	Grup 2 Temporal bulbar (n:20)
Evre 0	2 (%10)	2 (%10)	3 (%15)	2 (%10)
Evre 1	6 (%30)	5 (%25)	4 (%20)	6 (%30)
Evre 2	11 (%55)	12 (%60)	12 (%60)	11 (%55)
Evre 3	1 (%5)	1 (%5)	1 (%5)	1 (%5)

şen kronik semptomatik bir eksternal göz hastalığı olup etyolojisinde birçok sebep bildirilmiştir. Tanı kriterleri standardize edilmediğinden kuru göz tanısı koymak için kullanılan testlerin hiç birisi tek başına tanı koyduracak yeterlilikte bulunmamıştır. Kuru göz tedavisinde ana hedef semptomların giderilmesi, gözyaşı osmolaritesinin azaltılması, gözyaşı tabakasının stabilitesinin düzeltilmesi ve göz yüzeyi harabiyetinin geri çevrilmesidir (4-6).

Kuru göz tedavisinde yapay gözyaşı damlalarının sık kullanım dezavantajı nedeniyle jel formülasyonları tedavide alternatif olarak önerilmektedir. Jel preparatlarının yüksek viskoziteye sahip olmaları nedeniyle gözyaşı retansiyon zamanını uzatmaları uygulama sıklığını azaltır (7).

Suda eriyen polimerik resin olan Karbomer, oftalmik jelin prekorneal alandaki temas süresini uzatarak etki eder (1,2). Bu ilacın etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Sullivan ve ark., %0.3 karbomer oftalmik jelle yaptıkları çalışmalarında subjektif belirtilerde (rahatsızlık, kuruluk ve yabancı cisim hissi) ve objektif belirtilerde (rose bengal boya testinde) istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptamışlardır (2). Bron ve ark., farklı prezervan madde içeren iki karbomer oftalmik jel (Viscotears ve Lacrinorm) ile ilgili yaptıkları çalışmada subjektif bulgularda heriki grupta anlamlı düzelme olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve objektif testlerde de iki ilaç arasında istatistiksel olarak belirgin fark bulamadıklarını, tedavinin ilk 15 gününde en fazla düzelmenin GKZ ve Fluorescein boya testinde olduğunu belirtmişlerdir.

Resim 1. Konjunktiva impression sitolojisinde azalmış goblet hücreleri (PAS ve hemotoksilen boyası ile)

Tablo 4. Olguların tedavi sonrası (4.hafta) evrelendirmesi

	Grup 1	Grup 1	Grup 2	Grup 2
	Nazal bulbar (n:20)	Temporal bulbar (n:20)	Nazal bulbar (n:20)	Temporal bulbar (n:20)
Evre 0	10 (%50)	10 (%50)	11 (%55)	10 (%50)
Evre 1	5 (%25)	4 (%20)	3 (%15)	4 (%20)
Evre 2	4 (%20)	5 (%25)	5 (%25)	5 (%25)
Evre 3	1 (%5)	1 (%5)	1 (%5)	1 (%5)

Bu ilaçların kullanımında en sık bildirilen semptom gözde uzun süre kalmaları nedeniyle geçici bulanık görmeye neden olduklarıdır (8).

Kuru göz tedavisinde poliakrilik asit ile polivinil alkolün karşılaştırıldığı iki farklı çalışmada yüksek viskoziteye sahip olan ve daha uzun retansiyon süresi olan poliakrilik asit içeren oftalmik jelin polivinil alkole göre daha fazla geçici görme bulanıklığı yaptığı belirtilmiştir (9,10).

Goblet hücresi yoğunluğu oküler yüzeyin sağlık durumunun hassas bir göstergesidir (11). Albietz ve ark., prezervan içeren ve içermeyen topikal ilaç tedavisi uyguladıkları olguların perilimbal bulber konjonktival epitel örneklerini impresyon sitolojisi ile incelediklerinde prezervan içeren ilaçların azalmış goblet hücre yoğunluğunu arttırdığını ve kuru göz tedavisinde amacın goblet hücre yoğunluğunu arttırmak ve oküler yüzey inflamasyonunu kontrol etmek olduğunu belirtmişlerdir (12).

Çalışmamızda prezervan maddeleri farklı olan iki jel arasında subjektif şikayetleri giderme ve objektif test sonuçları açısından anlamlı fark bulunamadı. Tedavi sonrası impresyon sitolojisi değerlendirilmesinde Nelson evrelendirilmesine göre goblet hücre sayısında değişiklik olmazken; epitel hücresi nükleus/sitoplazma oranında hafif artma gözlemlendi. Ayrıca Lacryvisc oftalmik jelin ileri derece kuru göz semptomları olmayan olgularda günde üç kez kullanılmasının subjektif şikayetleri gidermede yeterli olmasının dışında kornea yüzeyinde sıvı hale gelerek görme keskinliğinde geçici bozulma yapmaması bir avantaj olarak kabul edildi.

KAYNAKLAR

- Ünlü N, Selek H, İrkeç M, Şumnu MM, Hıncal AA: Kuru göz hastalığı ve yapay gözyaşı formülasyonları s, Ankara: B Grup Tanıtım, 1995; 22
- Sullivan LJ, McCurrach F, Lee S: Efficacy and Safety of 0.3% Carbomer gel Compared to Placebo in Patients with Moderate-to Severe Dry Eye Syndrom Ophthalmol 1997;104(9):1402-1408
- Tabbara KF: Kuru Göz Sendromunun Teşhis ve Tedavisi TOD XXVIII.UOK Antalya 1994;1:9-16
- Çiftçi F, Yılmazkurt E, Ertekin A, Yıldırım Ş, Örgü Y: Menapoz sonrası östrojen tedavisinin gözyaşı fonksiyon testlerine etkisi MN Oftalmoloji 1997;4(3):193-198
- Nas K, Yağmur M, Ersöz TR, Demircan N: Kuru göz olgularında gözyaşı fonksiyonunun klinik ve laboratuvar testlerle değerlendirilmesi T Klin Oftalmoloji 1995;4:42-46
- İrkeç M.: Kuru göz klinik ve tanı özellikleri, tedavide modern yaklaşımlar Kuru göz panelleri; İstanbul: Liba Laboratuvarları A.Ş., 2002
- Diebold Y, herreras JM, Callejo S, Arquesto P, Calonge M: Carbomer- versus cellulose- based artificial- tear formulations: morphologic and toxicologic effects on a corneal cell line Cornea 1998; 17(4):433-440
- Bron AJ, Daubas R, Siou-Mermet R, Trinquand: Comparison of the efficacy and safety of two eye gels in the treatment of dry eyes: Lacrinorm and Viscotears Eye 1998;12: 839-847
- Brodwall J, Alme G, Gedde-Dahl, Smith J, Lilliedahl NP, Kunz PA, Sunderraj P: A comparative study of polyacrylic acid (Viscotears) liquid gel versus polyvinylalcohol in the treatment of dry eyes Acta Ophthalmol Scand 1997; 75: 457-461
- Bron AJ, Mangat H, Quinlan M, Foley-Nolan A, Eustace P, Fsadni M, Raj SP: Polyacrylic acid gel in patients with dry eyes a randomised comparison with polyvinyl alcohol Eur J Ophthalmol 1998; 8: 81-89
- Toker E, Şenel E, Kurtkaya Ö, Sav A: Kuru göz hastalarında polividon ve elektrolit içeren suni gözyaşı tedavisinin etkisi TOD XXXII Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Bursa 1998
- Albietz JM, Bruce AS: The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments Curr Eye Res 2001; 22(1):8-18