

Posterior blefaritli hastalarda topikal siklosporin A tedavisinin gözyaşı film instabilitesine etkisi

The effect of topical cyclosporine A on tear film instability in patients with posterior blepharitis

Onur Çatak¹, Ülkü Çeliker²

ÖZET

Amaç: Posterior blefaritli hastalarda topikal siklosporin A (CsA) tedavisinin etkinliğini değerlendirmek.

Yöntemler: Posterior blefaritli 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara 2 ay boyunca günde 2 kez topikal CsA %0.05 (Restasis, Allergan Pharmaceuticals) uygulandı. Hastalarda tedavi öncesi ve sonrası subjektif semptomlara ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer testi, konjonktival hiperemi, tarsal telenjiyektazi ve meibomian bezi sekresyonuna bakıldı.

Bulgular: 2 aylık takiplerde yanma, kaşıntı, konjonktival hiperemi semptomlarında azalma izlendi (Sırasıyla $p<0,05$; $p<0,001$; $p<0,001$). CsA tedavisi ile Schirmer testinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi ($p<0,001$).

Sonuç: Topikal CsA tedavisi ile klinik semptomlarda iyileşme izlenmiştir. Bu tedavi, posterior blefarit tedavisinde faydalı olabilir. Mevcut bulgular daha geniş çaplı çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Posterior blefarit, Siklosporin A, Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the efficacy of topical cyclosporine A (CsA) 0.05% (Restasis, Allergan Pharmaceuticals) in patients with posterior blepharitis.

Methods: The study included 15 patients with posterior blepharitis. Topical CsA 0.05% (Restasis, Allergan Pharmaceuticals) was applied twice a daily for 2 months. They were evaluated at baseline and after treatment for subjective symptoms and objective signs including tear breakup time (BUT), Schirmer scores, conjunctival hyperemia, tarsal telangiectasis and Meibomian gland inclusions.

Results: Fifteen patients completed the study. At the 2-month visit, the patients showed improvement in ocular symptom including burning, itching, conjunctival hyperemia ($p<0.05$; $p<0.001$; $p<0.001$, respectively). Topical administration of CsA provided improvement in Schirmer scores ($p<0.001$).

Conclusion: Topical CsA was inducing an improvement in the ocular symptoms. Topical CsA 0.05% may be helpful in the treatment of posterior blepharitis. These findings should be further evaluated in large-scale.

Key words: Posterior blepharitis, Cyclosporine A, Schirmer scores, breakup time

GİRİŞ

Blefarit göz kapağı serbest kenarının inflamasyondur. En sık rastlanan oftalmolojik hastalıklardan birisidir. Etyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber mikroorganizmaların önemli rolü olduğu gösterilmiştir [1]. Genellikle kapak kenarında

kızarıklık, telenjiyektazi, kirpik dibinde kepeklenme, kabuklanma, meibomian bezlerinde tıkanıklık veya atrofi görülür. Sıklıkla kuru göz tabloya eşlik eder.

Siklosporin A (CsA) yardımcı ve sitotoksik T lenfositleri üzerine selektif etkili bir immünomodülatördür [2]. Keratokonjonktivitis sikka ve vernal konjonktivit tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır [3,4].

¹ Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Onur Çatak,

Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bölümü, Elazığ, Türkiye Email: dronurcatatak@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 08.05.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 06.06.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

Çalışmamızda kronik posterior blefarit hastalarında topikal CsA kullanımının gözyaşı film istabilitesine etkisini ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmada, klinik bulgulara ve anamneze dayalı kronik posterior blefarit tanısı alan 25-45 yaş arası 15 hasta değerlendirildi. Hastaların bilgilendirilmiş oluru alındıktan sonra oküler semptomları ve biyomikroskopik muayene bulguları kaydedildi. Sistemik veya topikal ilaç kullanan, sistemik hastalığı olan, başka oküler patolojisi bulunan ya da intraoküler cerrahi geçirmiş olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgular daha önce blefarit tedavisi almayan hastalar arasından seçildi. Hastalar en az 3 haftadan beri, yanma, batma, kaşıntı, fotofobi şikayeti ile başvuran ve muayenede konjonktival hiperemi, kirpiklerde kepeklenme, meibomian bezi salgısında sertleşme mevcut olan hastalardı.

Hastalarda batma, yanma, kaşıntı, ışığa hassasiyet, konjonktiva kızarıklığı semptomlarına bakıldı. Bu semptomlar için 4 puanlı skala kullanılarak 0-3 arası değer verildi (0: şikayet yok, 1: az, 2: orta, 3: şiddetli). Kapak kenarı telenjiyektazisi şiddetine göre 0-2 arası skorlandı (0: az, 1: orta, 2: fazla). Meibomian bezi salgı kıvamına bakılarak 0 ile 2 arası değerlendirildi (0: sarı normal sekresyon, 1: bastırmakla partiküllü ve fazla, 2: diş macunu kıvamında ve sert).

Hastalarda kuru göz tanısında kullanılan Schirmer testi ve Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) de-

ğerlerine bakıldı. Schirmer testinde topikal anestezi damlatmadan Schirmer test kağıdı alt forniks 1/3 lateraline yerleştirildi. Beş dakika sonra ıslaklık ölçüldü. GKZ tayini için floreseynli kağıt topikal anestezi damlatmadan alt fornixe sürüldü. Hasta göz kırptıktan sonra son kırpma ile korneada kuru nokta oluşana kadar geçen zamana bakıldı. Hastalara günde iki kez topikal CsA %0,05 (Restasis Allergan, Inc. Irvine, USA) damlatıldı. Sekiz hafta sonunda tüm hastaların oküler semptom ve bulgulardan elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 11.5 programı kullanıldı. İlk ve son semptom ve ölçümlerin karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş t testi kullanıldı. İstatistiksel farklılık için P değeri 0,05 altı anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tedavi sonrası, öncesi ile karşılaştırıldığında batma, yanma, kaşıntı ve konjonktival kızarıklık şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü (Sırasıyla; $p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,001$, $p<0,001$). Hastaların ışığa hassasiyetinde, kapak kenarı telenjiyektazisinde ve meibomian bezi salgısında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Schirmer testi sonuçları karşılaştırıldığında ortalama 3,6 mm artış gözlemlendi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). GKZ testi sonuçlarına bakıldığında tedavi sonrası artış gözlenmesine rağmen sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Ortalama değerler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Semptom ve klinik bulguların tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	Schirmer (mm)	GKZ (sn)	Batma	Yanma	Kaşıntı	Konjonktiva hiperemisi	Işık hassasiyeti	Telenjiyektazi	Meibomian sekresyon
Tedavi öncesi	13,0±4,9	5,6±3,0	1,6±0,9	1,3±1,1	1,7±1,2	1,4±0,9	1,3±1,2	0,6±0,4	0,6±0,7
Tedavi sonrası	16,6±5,6	7,0±2,8	0,7±0,7	0,8±1,0	0,7±0,9	0,4±0,5	0,9±0,9	0,5±0,5	0,3±0,4
p değeri	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı

TARTIŞMA

Kronik blefaritte kapak kenarında meibomian bezi yağ sekresyonu artışı, tıkanıklık, inflamasyonda artış ve telenjiyektazi gözlenmektedir. Tedavisinde kirpik dibi temizliği, sıcak kompres, topikal antibiyotik ve steroidler, sistemik tetrasiklin türevleri kullanılmaktadır [5-7].

Siklosporin A, T hücre aktivasyonunu inhibe ederek inflamasyonu baskılamaktadır. Solid organ transplantlarının reddinin önlenmesinde ve otoimmün hastalıkların tedavisinde immünsüpresan olarak kullanılmıştır. Topikal CsA ticari olarak piyasaya sunulmuş olup koruyucu içermeyen tek kullanımlık dozları mevcuttur [8]. T hücre aktivas-

yonunu inhibe ederek inflamatuvar sitokin üretimini engellemektedir. Orta-ağır şiddette kuru gözde, refraktif cerrahi sonrası [3,9], atopik keratokonjonktivitte [10], vernal keratokonjonktivitte [4], kontakt lens intoleransı durumlarında [11] kullanıldığı, korneal allogreft reddinin önlenmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir [12].

Perry ve arkadaşları 3 aylık takiplerde suni gözyaşı ile kıyaslandığında CsA kullanan hastalarda meibomian bezi inklüzyonunda azalma gözlemiştirlerdir. GKZ'de farklılık gözlenmemiştir. Hastaların klinik semptomları istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte azalmıştır [13]. Bizim çalışmamızda batma, yanma, kaşıntı ve konjonktival kızarıklık şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü. Rubin ve arkadaşları 3 aylık CsA tedavisi sonrası Schirmer skorunda ve GKZ değerinde anlamlı uzama izlenmiştir [14]. Klinik semptomlarda iyileşme gözlenmiştir.

Çalışmamızda hastaların klinik semptomlarında iki ay sonunda anlamlı derecede azalma izlendi. Schirmer testinde çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzama izlenirken gözyaşı kırılma zamanında anlamlı fark gözlenmedi. Meibomian bezi salgı kıvamında ve kapak kenarı telenjektazisinde diğer çalışmaların aksine anlamlı bir fark gözlenmedi.

Blefarit, günlük hayatı olumsuz yönde etkileyen, tedavisi uzun sürebilen kapağın inflamatuvar hastalığıdır. Bu hastalık, antijenik ve proinflamatuvar materyallerin salınmasını uyararak ve beraberinde lipit üretimini azaltarak kuru göz semptomlarını arttırmaktadır. Kuru göz sendromunda ise azalmış gözyaşı antimikrobiyal aktivitesi bakteriyel kolonizasyonu artırıp blefarite de neden olabilmektedir.

Çalışmamızda posterior blefarit tedavisinde topikal CsA kullanımının gözyaşı sekresyonunda artışa ve klinik semptomlarda düzelmeye yardımcı olduğu izlenmiştir. Keratokonjonktivitis sikka ve blefaritin etyolojisinde inflamasyonun büyük rolü olması ve çoğu zaman blefaritle kuru göz beraberliğinin izlenmesi, tedavi sonrası elde ettiğimiz pozitif bulguları açıklayabilir. Hasta sayısının kısıtlı olması, kontrol grubu olmaması, steroid veya suni gözyaşı ile karşılaştırma yapılmamış olması da çalışmamızın eksik yönleridir.

Sonuç olarak topikal CsA tedavisi kronik blefaritte semptomların ve klinik bulguların düzelme-

sinde etkili bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir. İlacın klinik olarak daha sık ve güvenle kullanılabilmesi için geniş çaplı ve karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Thygeson P. Etiology and treatment of blepharitis; a study in military personnel. *Arch Ophthalmol* 1946;36:445-457.
2. Moore CP. Immunomodulating agents. In: *Ocular Therapeutics*. Elsevier Inc. 2004;725-737.
3. Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK et al. CsA Phase 3 Study Group. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000;107:631-639.
4. Secchi AG, Tognon MS, Leonardi A. Topical use of cyclosporine in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1990;110:641-645.
5. Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE, Meyer DR. The role of tetracycline in chronic blepharitis. Inhibition of lipase production in staphylococci. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2970-1975.
6. Donshik P, Kulvin SM, Mckinley P, Skowron R. Treatment of chronic staphylococcal blepharoconjunctivitis with a new topical steroid anti-infective ophthalmic solution. *Ann Ophthalmol* 1983;15:162-167.
7. Olson MC, Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2003;29:96-99.
8. Foulks GN. Topical cyclosporine for treatment of ocular surface disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46:105-122.
9. Salib G, McDonald M, Smolek M. Safety and efficacy of cyclosporine 0.05% drops versus unpreserved artificial tears in dry-eye patients having laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:772-778.
10. Akpek EK, Dart JK, Watson S, et al. A randomized trial of topical cyclosporin 0.05% in topical steroid-resistant atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2004;111:476-482.
11. Hom MM. The use of cyclosporine 0.05% ophthalmic emulsion for contact lens-intolerant patients. *Eye Contact Lens* 2006;32:109-111.
12. Hill JC. The use of systemic cyclosporin a in human corneal transplantation: a preliminary report. *Documenta Ophthalmol* 1986;62:337-344.
13. Perry HD, Doshi-Carnevale S, Donnenfeld ED, et al. Efficacy of commercially available topical cyclosporine a 0.05% in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2006;25:171-175.
14. Rubin M, Rao SN. Efficacy of topical cyclosporin 0.05% in the treatment of posterior blepharitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22:47-53.