

A Vitamini Tedavisinin Kuru Göz Hastalığına Olan Etkisi

The Effects of Vitamin A Treatment on Dry Eye Disease

Tolga Kocatürk, Faruk Balıca, Harun Çakmak

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

Özet

AMAÇ: Topikal uygulanan A vitamininin kuru göz hastalarında gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), korneal boyanma skoru ve oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Çalışmaya 15 hastanın 30 gözü dahil edildi. Ek oküler yüzey hastalığı olmayan, göz ameliyatı geçirmemiş ve OYHI değeri 25'in üzerinde olan semptomatik kuru göz hastalarına 2 aylık topikal Vitamin A tedavisi (Vit-A Pos oft pomad 2x1) uygulandı. Tedavi sonrasındaki GKZ değerleri, Oxford evreleme şeması ile boyanma skorları ve OYHI skorları tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı.

BULGULAR: Tedavi öncesi ortalama GKZ değeri $2,26 \pm 0,59$ sn, boyanma skoru $2,53 \pm 0,74$, OYHI skoru $45 \pm 13,82$ olarak bulundu. 2 aylık A vitamini tedavisi sonrasında hastaların şikayetlerinde belirgin derecede azalma olduğu öğrenildi; tedavi sonrası ortalama GKZ değeri $2,93 \pm 1,22$ sn, boyanma skoru $2,06 \pm 0,79$ ve OYHI skoru $29,66 \pm 12,53$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında, değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü; p değerleri GKZ için 0,027, boyanma skoru için 0,029 ve OYHI için $< 0,01$ olarak belirlendi. Hiçbir hastada yan etki görülmedi.

SONUÇ: Vitamin A tedavisinin kuru göz hastalarının şikayetlerini azalttığı görüldü. Boyanma skorunda ve özellikle OYHI skorunda belirgin bir azalmaya, GKZ değerinde ise anlamlı bir artışa neden olduğu görüldü. A vitamini kuru göz hastalarında semptomatik iyileşme sağlamaktadır ve kuru göz hastalarının tedavisinde alternatif bir tedavi olarak düşünülmelidir.

ANAHTAR KELİMELER: Kuru göz, A vitamini, gözyaşı kırılma zamanı, Oxford korneal boyanma skalası, oküler yüzey hastalık indeksi

Abstract

OBJECTIVE: To investigate the effect of topically administered vitamin A on break up time (BUT), corneal staining score and ocular surface disease index (OSDI) in dry eye patients.

MATERIALS AND METHODS: Thirty eyes of 15 patients were included in the study. Topical Vitamin A (Vit-A Pos pomad) twice a day was administered for 2 months to the symptomatic dry eye patients who have not undergone any ocular surgery, who have not got any additional ocular surface disease and who have an OSDI score of > 25 . BUT values, corneal staging scores with Oxford grading scale and OSDI scores after the treatment were compared with the values before the treatment.

RESULTS: Mean age of the patients was 54.26 ± 12.89 . The means of BUT, corneal staining and OSDI scores before the treatment were 2.26 ± 0.59 , 2.53 ± 0.74 and 45 ± 13.82 , respectively. After 2 mo Vitamin A treatment, patients' complaints decreased, the means of BUT, corneal staining and OSDI scores after the treatment were found to be 2.93 ± 1.22 , 2.06 ± 0.79 and 29.66 ± 12.53 , respectively. When compared the values before and after the treatment, differences were seen to be statically significant. P values were 0.027, 0.029 and < 0.01 for BUT, corneal staining and OSDI scores, respectively. None of the patients complained about adverse effect.

CONCLUSION: Vitamin A treatment was seen to reduce the complaints of dry eye patients. It was resulted in a significant decrease in especially OSDI and corneal staining scores, also a significant increase in BUT value. Vitamin A provides a symptomatic improvement in dry eye patients and should be considered as an alternative treatment in symptomatic dry eye patients.

KEYWORDS: Dry eye, vitamin A, break up time, Oxford corneal staining scale, ocular surface disease index

Giriş

Kuru göz, gözde rahatsızlık hissi, görme bozukluğu ve gözyaşı instabilitesi ile seyreden gözyaşı ve oküler yüzeyin çok etmenli bir hastalığıdır. Hastalığın epidemiyolojisine yönelik yapılan çalışmalarda prevalans sonuçları büyük farklılıklar göstermektedir (1). Hastalık nedeniyle gözyaşı içeriğinin değişmesi ile inflamatuvar süreç başlamakta ve gözyaşı içeriği bu inflamasyonun etkisiyle daha da bozulmakta böylece bir kısır döngü oluşmaktadır. Sonuçta oküler yüzey inflamasyonun etkisiyle stabilitesini sürdürememekte, hastada rahatsızlık hissi, görme kalitesinde azalma ile kornea ve konjonktivada epitel defektleri oluşmaktadır (2).

Tedavide ilk olarak suni gözyaşarı kullanılarak eksik olan gözyaşı içeriği yerine konmaya çalışılmakta, bu tedavilerin yeterli olmadığı durumlarda kortikosteroid ve siklosporin A gibi immünomodülatör ilaçlar devreye girmektedir.



Yazışma adresi / Correspondence to: Dr. Tolga Kocatürk, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Tel. / Phone: +90 256 444 12 56 e.posta / e.mail: tolgakocaturk@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 24.07.2014 • Kabul Tarihi / Accepted: 20.08.2014

©Telif Hakkı 2014 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine www.adutfd.org web sayfasından ulaşılabilir. / ©Copyright 2014 by Adnan Menderes University Faculty of Medicine - Available online at www.adutfd.org

Etyolojiden bağımsız olarak, kuru göz hastalarında kronik dönemde, oküler yüzeyin normal sekretuar epitelinin bozulması ile 'sküamoz metaplazi' geliştiği görülmektedir (3).

Vitamin A epitel bütünlüğü için önemli bir etmendir. Vitamin A eksikliğinde oküler, respiratuar ve gastrointestinal epitelde patolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir (4-7). Eksikliğinde kornea, konjonktiva ve göz kapaklarındaki epitelde sküamoz metaplazi izlenmektedir (8). Kuru göz hastalarında A vitaminin hastalık üzerine olumlu etki ettiğini gösteren bazı çalışmalar yapılmıştır (9-11).

Bu çalışmada kuru göz hastalarının gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Oxford evreleme şeması ile boyanma skorları ve oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) skorlarının, topikal A vitamini kullanımından önce ve sonraki değerleri karşılaştırılarak, topikal A vitamini tedavisinin kuru göz hastalığına olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya son 6 ayda kornea birimimizde kuru göz nedeniyle takip edilen hastalar dahil edildi. Takiplerde şikayetleri devam eden, OYHI skoru 25'in üstünde olan ve mevcut tedavilerine topikal A vitamini (Vitamin A-POS pomad, Biem ilaç, Ankara, Türkiye) eklenmiş olan kuru göz hastalarının tedavi öncesi ve tedaviden 2 ay sonraki GKZ, boyanma skoru, OYHI skorları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Kuru göz dışında başka oküler yüzey hastalığı olan hastalar, göz cerrahisi geçirmiş olan hastalar ile dosyasında eksik veri olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak hazırlanmış ve etik kurul onayı almıştır. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sonuçları eşleştirilmiş t testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya 15 hastanın 30 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $54,3 \pm 12,9$ olarak bulundu, hastaların 14'ünün bayan, 1'inin erkek olduğu görüldü. Tedavi öncesi ve 2 aylık topikal A vitamini tedavisi sonrasında ortalama GKZ, boyanma skoru ve OYHI değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Tedavi öncesi ve sonrasındaki değerler eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldığından aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. P değerleri GKZ için 0,027, boyanma skoru için 0,029 ve OYHI için $<0,01$ idi. Hiçbir hastada tedavi ile ilgili bir yan etki görülmedi.

Tartışma

Retinoik asit kullanımı sonrasında impresyon sitolojisi, görme keskinliği, kuru göz semptomları, Schirmer Testi ve keratopati düzeyinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (11). Kobayashi ve ark. (11), retinol palmitat kullanımı sonrasında sitolojik analizlerde keratinize epitel hücre sayısında azalma, non-keratinize epitel hücre sayısında ise artış olduğunu göstermişlerdir. Fakat inflamatuvar hücre sayısında bir değişim saptamamışlardır.

Topikal retinoik asit kullanımının keratokonjonktivitis sicca, Steven-Johnson sendromu, cerrahi sonrası kuru göz ve ilaca bağlı psödopemfigoid gibi oküler yüzey hastalıklarında etkili olduğu gösterilmiştir (7). Topikal retinoik asit sonrası Schirmer Testi, görme keskinliği, impresyon sitolojisi analiz sonuçları ve kuru göz semptomlarında iyileşme saptanmıştır (7).

Kim ve ark. (12) kuru göz hastalarında topikal siklosporin ile topikal vitamin A tedavisini karşılaştırmış ve her iki tedavinin de hastaların

Tablo 1. Tedavi öncesi ve 2 aylık topikal A vitamini tedavisi sonrasındaki ortalama GKZ, boyanma skoru ve OYHI değerleri görülmektedir

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
GKZ	$2,26 \pm 0,59$	$2,93 \pm 1,22$
Korneal boyanma skoru	$2,53 \pm 0,74$	$2,06 \pm 0,79$
OYHI	$45 \pm 13,82$	$29,66 \pm 12,53$

GKZ: gözyaşı kırılma zamanı; OYHI: Oküler yüzey hastalık indeksi

semptomlarında iyileşme sağladığı sonucuna varmışlardır. Ancak çalışma sonunda korneal boyanma, impresyon sitolojisi, bulanık görme, GKZ ve Schirmer Testi sonuçlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (12).

Özcüra ve ark. (13) tarafından 68 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada OYHI ile GKZ ve Schirmer testi arasındaki ilişki araştırılmış ve OYHI'nin kuru göz tanısının konulmasında etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Ünlü ve ark. (14) tarafından 35 bilgisayar kullanıcısı üzerinde yapılan bir çalışmada OYHI'nin GKZ ile birlikte kullanılmasının tanı koymada ve tanının desteklenmesinde kolayca uygulanabilecek bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Yiğit ve ark. (15) tarafından 30 kuru göz hastası ve 30 kontrolün dahil edildiği bir çalışmada GKZ ile göz yaşı ozmolaritesi ölçümü arasında farklılık olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda kuru göz hastalarında 2 aylık topikal A vitamini tedavisi sonrasında OYHI skoru, GKZ ve Oxford boyanma skorlarında belirgin bir iyileşme olduğu görüldü. Tedavi sonuçlarına bakıldığında hastaların semptom ve bulgularında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu saptandı. Hastaların almış oldukları tedavi rejimine sadece topikal A vitamini eklenerek hastaların semptom ve bulgularında iyileşme sağlanmıştır. Topikal A vitamininin oküler yüzeydeki inflamasyon üzerine olan etkisinin daha net anlaşılabilmesi için daha geniş hasta gruplarında tedavi sonrası inflamatuvar mediatörlerin düzeyinde değişiklik olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. Topikal A vitamini, kuru göz hastalarında semptom ve bulguların iyileştirilmesinde alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülmelidir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.K., F.B.; Tasarım - T.K., F.B.; Denetleme - T.K., F.B.; Kaynaklar - T.K., F.B., H.Ç.; Malzemeler - T.K., F.B., H.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - T.K., F.B., H.Ç.; Analiz ve/veya yorum T.K., F.B., H.Ç.; Literatür taraması - T.K., F.B., H.Ç.; Yazıyı yazan - T.K., F.B.; Eleştirel inceleme - T.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.K., F.B.; Design - T.K., F.B.; Supervision - T.K., F.B.; Funding - T.K., F.B., H.Ç.; Materials - T.K., F.B., H.Ç.; Data Collection and/or Processing - T.K., F.B., H.Ç.; Analysis and/or Interpretation - T.K., F.B., H.Ç.; Literature Review - T.K., F.B., H.Ç.; Writer - T.K., F.B.; Critical Review - T.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiology subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf* 2007;5:93-107. [\[CrossRef\]](#)
2. McDermott AM, Perez V, Huang AJ, Pflugfelder SC, Stern ME, Baudouin C, et al. Pathways of corneal and ocular surface inflammation: a perspective from the cullen symposium. *Ocul Surf* 2005;3:131-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Tseng SC, Hirst LW, Maumenee AE, Kenyon KR, Sun TT, Green WR. Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. *Ophthalmology* 1984;91:545-52. [\[CrossRef\]](#)
4. Sommer A, West KP, Jr. Vitamin A deficiency: health, survival, and vision. Oxford University Press, New York, N.Y. *Am J Epidemiol* Vol. 147, No. 7, 1998.
5. Hatchell DL, Sommer A. Detection of ocular surface abnormalities in experimental vitamin A deficiency. *Arch. Ophthalmol* 1984;102:1389-93. [\[CrossRef\]](#)
6. McDowell EM, Keenan KP, Huang M. Effects of vitamin A deprivation on hamster tracheal epithelium. A quantitative morphologic study. *Virchows Arch* 1984;45:197-219. [\[CrossRef\]](#)
7. Rojanapo WA, J. Lamb AJ, Olson JA. The prevalence, metabolism and migration of goblet cells in rat intestine following the induction of rapid, synchronous vitamin A deficiency. *J. Nutr* 1980;110:178-88.
8. Pfister RR, Renner ME. The corneal and conjunctival surface in vitamin A deficiency: a scanning electron microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:874-83.
9. Odaka A, Toshida H, Ohta T, Tabuchi N, Koike D, Suto C. Efficacy of retinol palmitate eye drops for dry eye in rabbits with lacrimal gland resection. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1585-93.
10. Soong HK, Martin NF, Wagoner MD, Alfonso E, Mandelbaum SH, Laibson PR, et al. Topical retinoid therapy for squamous metaplasia of various ocular surface disorders. A multicenter, placebo-controlled double-masked study. *Ophthalmology* 1988;95:1442-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Kobayashi T, Tsubota K, Takamura E, Sawa M, Ohashi Y, Usui M. Effect of retinol palmitate as a treatment for dry eye: A cytological evaluation. *Ophthalmologica* 1997;211:358-61. [\[CrossRef\]](#)
12. Kim EC, Choi JS, Joo CK. A comparison of vitamin A and cyclosporine A 0.05% Eye drops for treatment of dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2009;147:206-13. [\[CrossRef\]](#)
13. Özcura F, Aydın S, Helvacı MR. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2007 Sep-Oct;15:389-93. [\[CrossRef\]](#)
14. Ünlü C, Güney E. Comparison of ocular-surface disease index questionnaire, tearfilm break-up time, and Schirmer tests for the evaluation of the tearfilm in computer users with and without dry-eye symptomatology. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1303-6.
15. Yiğit U, Kırık F. Correlation with Schirmer test and break up time of tear osmolarity measurement in dry eye syndrome patients. *Medical Journal of Bakırköy*. 2013;9:73-77. [\[CrossRef\]](#)