

# İltihabi Pterijium ve Pinguekült Tedavisinde Topikal İndometazin ve Florometolonun Karşılaştırılması

## COMPARISON OF TOPICAL INDOMETHACIN AND FLUOROMETHOLONE IN THE TREATMENT OF INFLAMED PTERYGIUM AND PINGUECULITIS

S. Samet ERMİŞ\*, Ümit Ubeyt İNAN\*, Faruk ÖZTÜRK\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

\*\* Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, AFYON

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda iltihabi pterijium ve pinguekült saptanan gözlerde topikal % 0.1 lik indometazin ve %0.1'lik florometolonun etkileri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma kapsamına ardışık olarak pinguekült saptanan 14, iltihabi pterijium saptanan 30 olgu alınmıştır. Her hastada fotofobi, ağrı, yabancı cisim hissi, sulanma olmak üzere 4 semptom ve konjonktiva hiperemisi, konjonktiva veya korneanın flöresein ile boyanması, konjonktiva ödemi olmak üzere 3 bulgu skorlanarak değerlendirilmiştir. Olguların yarısına %0.1'lik indometazin diğer yarısına %0.1'lik florometolon topikal olarak günde 4 kez 14 gün süresince uygulanmıştır. Hastalar tedavi öncesi, tedavi başlangıcından sonra 3., 7., 14. günde ve tedaviye son verildikten sonra tedavi başlangıcından itibaren 30. ve 45. günlerde muayene edilmişlerdir. Semptom skorlarının toplamı 'toplam semptom skoru', bulgu skorlarının toplamı 'toplam bulgu skoru' ve bu iki değer toplamı 'toplam skor' olarak her muayenede kayıt edilmiştir.

**Bulgular:** İki grupta da 14 günlük tedavi sonrasında toplam semptom ve bulgu skorlarıyla toplam skorda anlamlı derecede ( $p<0.001$ ) azalma saptanırken, iki grup arasında anlamlı fark tesbit edilmemiştir. Her iki grupta da 45. günde semptom, bulgu ve toplam skor değerlerinde 30. güne göre anlamlı artış saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Topikal olarak uygulanan %0.1'lik indometazin ve %0.1'lik florometolon iltihabi pterijium ve pinguekült saptanan gözlerde semptom ve bulgularda belirgin olarak düzelme oluşturabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İltihabi pterijium, Pinguekült, İndometazin, Florometolon

T Klin Oftalmoloji 2002, 11:177-181

### Summary

**Purpose:** To investigate the effects of topical indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% on signs and symptoms of inflamed pterygium and pingueculitis.

**Material and Methods:** Forty-four consecutive patients who had pingueculitis (n=14) and inflamed pterygium (n=30) were included in the study. Symptoms of photophobia, pain, foreign-body sensation, tearing and findings of conjunctival hyperemia, fluorescein staining of conjunctiva and cornea, conjunctival edema were evaluated and scored for each patient. Half of the patients received topical indomethacin 0.1% and the other half received fluorometholone 0.1% four times daily for 14 days. Patients were examined before the treatment, on the 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days of the treatment and on the days 30 and 45 after the treatment started. The sum of the symptom scores was calculated as 'total symptom score', the sum of the sign scores as 'total sign score' and sum of these two scores as 'total score'.

**Results:** In both groups 'total symptom score', 'total sign score' and 'total score' were found to be decreased significantly ( $p<0.001$ ) by day 14 and there was no statistically significant difference between the groups. A statistically significant ( $p<0.05$ ) increase was detected on day 45 when compared with day 30 in both groups.

**Conclusion:** Topical indomethacin 0.1% and fluorometholone 0.1% are both effective for the treatment of inflamed pterygium and pinguecula.

**Key Words:** Inflamed pterygium, Pingueculitis, Indomethacin, Fluorometholone

T Klin J Ophthalmol 2002, 11:177-181

Pterijium konjonktiva fibrovasküler bağ dokusunun kapak aralığına rastlayan bölgede korneaya yayılmasıyla oluşan hiperplastik, dejeneratif lezyondur. Pinguekula limbusta küçük

sarı kabarıklık şeklinde görülür ve konjonktiva substansia propriasının elastik dejenerasyonu sonucu oluşur. Pterijium ve pinguekula etyolojisinde güneş ışığı, mekanik kronik iritasyon

ve gözyaşı fonksiyonlarındaki bozuklukların rol oynadığı öne sürülmüştür. Pterijium ve pinguekula mekanik iritasyon nedeniyle iltihaplanabilir; kronik rahatsızlık, yabancı cisim hissi, ağrı, sulanma, kaşıntı semptomlarına neden olabilir (1-3).

Topikal steroidler iltihabi pterijium ve pinguekulitlerde hasta şikayetlerinin fazla olduğu durumlarda kullanılabilir ancak bu ilaçların bilinen bir çok yan etkisi kullanımlarının kısıtlanmasına yol açmıştır. Topikal non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ) son yıllarda antiinflamatuvar ve analjezik amaçlı olarak kullanılmaya başlanmış olup, topikal steroidlerden daha az komplikasyon oranına sahip olduğu düşünülmektedir (1,4).

Çalışmamızda konjonktivanın minor inflamasyonlarından olan iltihabi pterijium ve pinguekulitde %0.1'lik florometolon ve %0.1'lik indometazin semptom ve bulgular üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne Ağustos 2000 ve Nisan 2001 tarihleri arasında başvuran hastalardan semptomatik iltihabi pterijium tesbit edilen 30, pinguekulit tesbit edilen 14 ardışık hasta çalışma kapsamında incelendi. Hastaların iki gözünde de iltihabi pterijium veya pinguekulit saptanması durumunda yalnızca bir gözü çalışma kapsamına alındı. Sistemik kortikosteroid, NSAİ, topikal ilaç veya kontakt lens kullananlar, oküler cerrahi geçirenler, pterijium ve pinguekulit dışında iltihabi göz hastalığı olanlar ve Schirmer testinde 10 mm veya daha az ölçüm yapılan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Hastaların görme, biomikroskop, göz dibi muayeneleri, non-kontakt tonometre ile göziçi basınç ölçümleri yapıldı. Hastalara fotofobi, ağrı, yabancı cisim hissi, sulanma şikayetleri olup olmadığı soruldu, her semptomun 0-3 arası skala üzerinde derecelendirilmesi istendi (0: semptom yok, 1: hafif, 2: orta derecede, 3: ileri derecede semptom). Konjonktiva hiperemisi, konjonktiva veya korneanın flöresein ile boyanması ve konjonktiva ödemi olmak üzere 3 bulgu aynı

hekim tarafından önceden tanımlandığı gibi skorlanarak değerlendirildi. Semptom skorlarının toplamı 'toplam semptom skoru', bulgu skorlarının toplamı 'toplam bulgu skoru' ve bu iki değerlerin toplamı 'toplam skor' olarak hesaplandı.

Hastalar her bir grupta 15 iltihabi pterijium ve 7 pinguekulit, toplam 22 olgu olacak şekilde rastlantısal olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki gözlerle topikal %0.1'lik indometazin, Grup 2'deki gözlerle %0.1'lik florometolon günde 4 kez 1 damla olmak üzere 14 gün boyunca uygulandı. Hastalar tedavi öncesi, tedavi başlangıcından sonra 3., 7., 14. günde ve tedaviye son verildikten sonra tedavi başlangıcından itibaren 30. ve 45. günlerde muayene edildi. Her muayenede toplam semptom skoru, toplam bulgu skoru ve toplam skor kaydedildi.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) programı kullanıldı. Değerlendirmeler Wilcoxon, Mann-Whitney U, ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### Bulgular

Yirmisekizi erkek, 16'sı kadın 44 hastanın yaşları 22 ile 64 arasında olup, ortalama  $45.3 \pm 17.6$  yıl olarak bulundu. İlk muayenelerinde hastaların tamamında (%100) konjonktiva hiperemisi, 37'sinde (%84.1) konjonktiva ödemi, 34'ünde (%77.3) ağrı, 31'inde (%70.5) yabancı cisim hissi, 14'ünde (%31.8) sulanma, 7'sinde (%15.9) fotofobi, 3'ünde (%6.8) konjonktiva veya korneanın flöresein ile boyanması mevcuttu (Tablo 1). Tedavi sonrası 14. günde her iki gruptaki semptom ve bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir. İki grup arasında tedavi sonrasındaki semptom ve bulgular açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tedavi öncesinde toplam semptom skoru, toplam bulgu skoru ve toplam skor değerleri Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı derecede farklı değildi (Tablo 3). Tedaviye başladıktan sonra 3. günde her iki grupta da toplam semptom skoru, toplam bulgu skoru ve toplam skorda anlamlı derecede azalma saptandı ( $p < 0.001$ ). Tedavinin 7. gününde 3 skor değerinde de 3. gündeki değerlere göre anlamlı derecede azalma olduğu görüldü

**Tablo 1.** Tedavi öncesi semptom ve bulgular.

Semptom veya bulgu	Hasta sayısı	Yüzde oranı
Konjonktiva hiperemisi	44	100
Konjonktiva ödemi	37	84.1
Ağrı	34	77.3
Yabancı cisim hissi	31	70.5
Sulanma	14	31.8
Fotofobi	7	15.9
Flöresein ile boyanma	3	6.8

(Grup 1 de  $p<0.01$ , Grup 2 de  $p<0.05$  ). Tedavinin 14. gününde Grup 1’de 7. gündeki değerlere göre toplam bulgu skoru ve toplam skorda  $p<0.01$  derecesinde anlamlı azalma görülürken toplam semptom skorunda  $p<0.05$  derecesinde anlamlı azalma saptandı, Grup 2’de 3 skorda da  $p<0.05$  derecesinde anlamlı azalma görüldü. Tedaviye son verildikten sonra tedavi başlangıcından itibaren 30. günde yapılan muayenede iki grupta da tedavinin

14. günündeki muayeneye göre 3 skor değerinde de anlamlı değişiklik görülmedi. Tedavi başlangıcından itibaren 45. günde yapılan muayenede Grup 1 ve Grup 2’de 3 skorda da istatistiksel olarak anlamlı derecede artış saptandı (Grup 1’de toplam bulgu ve semptom skoru, Grup 2 de toplam bulgu skoru  $p<0.05$ . Grup 1’de toplam skor, Grup 2’de toplam semptom skoru ve toplam skor  $p<0.01$ ). Yapılan tüm muayenelerde Grup 1 ve Grup 2’deki skorlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bulgular Tablo 3’de gösterilmiştir.

### Tartışma

İltihabi pterijium ve pinguekulit sık rastlanan oküler yüzey hastalıklarıdır. Çoğu kez inflamasyon kendiliğinden iyileşse de semptomatik hastalar sıklıkla topikal vazokonstriktörleri ve steroidleri kullanmaktadır. Oftalmoloji literatüründe iltihabi pterijium ve pinguekulitin medikal tedavisi ile ilgili az sayıda bilgi vardır (1).

Florometolon’un %0.1’lik konsantrasyonu

**Tablo 2.** Her iki grupta tedavi sonrası 14. günde semptom ve bulgular.

Semptom veya bulgu	Grup 1		Grup 2	
	Hasta sayısı	Yüzde oranı	Hasta sayısı	Yüzde oranı
Konjonktiva hiperemisi	5	22.7	3	13.6
Konjonktiva ödemi	5	22.7	4	18.2
Ağrı	6	27.3	8	36.4
Yabancı cisim hissi	4	18.2	5	22.7
Sulanma	4	18.2	3	13.6
Fotofobi	0	0	0	0
Flöresein ile boyanma	0	0	0	0

**Tablo 3.** Grup 1 ve Grup 2 deki olguların tedavi öncesi, tedavi sırasındaki ve tedaviden sonraki skor değerleri.

	Toplam semptom skoru		Toplam bulgu skoru		Toplam skor	
	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2	Grup 1	Grup 2
Ted. Öncesi	4.73±1.98	4.77±1.48	4.09±1.41	3.95±1.56	8.82±2.79	8.64±2.26
3. gün	2.72±1.20*	2.64±1.0*	2.50±1.54*	2.09±0.97*	4.77±2.25*	4.73±1.28*
7. gün	1.86±0.71†	2.32±0.84¶	2.00±1.10†	1.77±0.87¶	3.86±1.46†	4.09±1.15¶
14. gün	1.68±0.65¶	1.95±0.58¶	1.59±0.66†	1.50±0.67¶	3.27±1.03†	3.45±0.74¶
30. gün	1.55±0.67	2.0±0.76	1.64±0.66	1.59±0.73	3.14±1.04	3.59±1.10
45. gün	1.82±0.80¶	2.36±0.90†	1.86±0.71¶	1.82±0.90¶	3.68±1.17†	4.18±1.22†

\*  $p<0.001$

†  $p<0.01$

¶  $p<0.05$

oküler yüzey inflamasyonlarını baskılamada %0.1'lik prednizolon ile benzer etkinliğe sahiptir. Florometolon hidrofilik kornea stromasını geçemez ancak yüzeysel inflamasyonları baskılamada etkilidir. Kortikosteroidler fosfolipaz A<sub>2</sub>'yi inhibe ederek araşidonik asit oluşumunu, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarından prostaglandin ve lökotrien sentezini engellerler. Prostaglandinlerin etkili oküler inflamasyon mediatörleri olduğu bilinmektedir. Prostaglandinler vazodilatasyon oluşturarak ve kapiller permeabiliteyi artırarak inflamasyona yol açarlar. NSAİ'lar ise başlıca siklooksijenaz üzerine inhibitör etki göstererek araşidonik asitten prostaglandinlerin öncüsü olan endoperoksitlerin oluşumunu engeller. NSAİ'ların yerinde prostaglandin sentezini azalttığı gösterilmiştir (5).

Çalışmamızda son yıllarda kullanımı artan topikal NSAİ'lardan indometazin ve yüzeysel konjonktiva inflamasyonlarında sıklıkla kullanılan florometolonun iltihabi pterijium ve pinguekulit saptanan gözlerde semptom ve bulgular üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Her iki grupta da tedaviye başlandıktan sonra semptom ve bulgu skorlarında anlamlı derecede azalma görülürken, iki grup arasında tedaviye devam edilen 14 gün boyunca anlamlı fark saptanmamıştır. Tedaviye son verildikten 1 ay sonra her iki grupta da skorlarda anlamlı artışlar görülmüştür. Tedavi ile inflamasyon baskı altına alınsa da, oküler yüzey lezyonu ve temel patoloji sabit kaldığından semptom ve bulgular yineleyebilmektedir. Çalışmamızda tedaviye son verildikten sonra 1. aydaki skor değerleri tedaviden önceki skor değerlerine göre çok düşüktür.

Tedavi sonrasında 14. günde semptom ve bulgular karşılaştırıldığında (Tablo 2) iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış olup iki ilacın tedavi etkinliğinin benzer olduğu düşünülmüştür.

İndometazin ve dekzametazonun karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki ilaç da semptom ve bulgulara anlamlı düzelme sağlarken, iki ilacın etkinliği arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tedaviye son verildikten 2 hafta sonra dekzametazon ile tedavi edilen grupta toplam bulgu skorunda anlamlı artış görülürken

indometazin ile tedavi edilen grupta artış görülmemiştir (1). Çalışmamızda her iki ilaç grubunda da tedaviye son verildikten 2 hafta sonra skor değerlerinde değişiklik görülmemekle birlikte tedaviye son verildikten 1 ay sonra skor değerlerinde anlamlı bir artış gözlemlenmiştir.

İndometazin plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada tedavi öncesine göre semptom ve bulgu skorlarında azalma en fazla tedavinin 3. gününde görülmüştür (indometazin uygulananlarda p=0.001, plasebo uygulananlarda p=0.01). İndometazin uygulananlarda tedaviye devam edilen sonraki 11 günde skorlarda anlamlı azalma devam ederken plasebo uygulananlarda değişiklik görülmemiştir (4). Bizim çalışmamızda da her iki ilaç grubunda skorlarda en fazla azalma tedavinin 3. gününde görülmüştür.

NSAİ'lardan indometazin ve diklofenakin topikal kullanımda oküler analjezik etkileri olduğu, indometazin fotorefraktif keratektomi sonrası fotofobiyi engellediği (6,7), pranoprofenin enfektif olmayan konjonktivitlerde (8), topikal ketorolak, indometazin, flurbiprofen ve diklofenakin katarakt ve trabeküloplastisi sonrası antiinflamatuvar etkinliği olduğu bildirilmiştir (9-14). Bu bulgular oküler inflamasyonu baskılamada topikal NSAİ'ların topikal steroidler kadar etkili olabileceğini düşündürmektedir (9,14).

Topikal steroidlerin göziçi basıncı ve oküler enfeksiyon olasılığını arttırdıkları, katarakt oluşumunu hızlandırdıkları, korneada tamir işlevini baskıladıkları ve kornea ülserine yol açabildikleri bilinmektedir (15). NSAİ'lar oral kullanımda başlıca gastrointestinal sistem olmak üzere yan etkilere sahip olsalar da, topikal olarak kullanıldıklarında oldukça güvenli sayılabilirler; ancak kornea duyarlılığını azalttıkları, kalıcı epitel defektleri, yüzeysel punktat keratit, stromal ve subepitelyal infiltrasyon oluşturabildikleri bildirilmiştir (16-18). Topikal flurbiprofenin herpetik dendritik keratitte kontrendike olduğu ve oküler cerrahi sonrası kanama oranını artırdığı belirtilmiştir. Topikal NSAİ'ların yara iyileşmesini geciktirdiği de ifade edilmiştir (1,5). Çalışmamızda her iki ilaca bağlı herhangi bir yan etki

gözlemlenmemiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre konjonktiva minör inflamasyonlarından iltihabi pterijium ve pinguekulitlerin medikal tedavisinde %0.1'lik indometazin ve %0.1'lik florometolon semptom ve bulgulara belirgin düzelme oluşturabilmektedir ve benzer etkinliğe sahiptir.

#### KAYNAKLAR

- Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard S, Trinquand C. Topical indomethacin solution for treatment of inflamed pterygium and pinguecula: A prospective randomized clinical study. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 148-52.
- Çalışkan S, Orhan M, İrkeç M. Pterijiumlu hastalarda gözyaşı fonksiyonları. *MN Oftalmoloji* 1995; 2: 322-6.
- Hill JH, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989; 3: 218-26.
- Frucht-Pery J, Solomon A, Siganos CS, Shvartzenberg T, Richard S, Trinquand C. Treatment of inflamed pterygium and pinguecula with topical indomethacin 0.1% solution. *Cornea* 1997; 16: 42-7.
- To K, Abelson MB, Neufeld A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: Albert DM, Jakobiec FA editors. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: Saunders, 1994: 1022-7.
- Szeryni K, Sorken K, Garbus JJ, Lee M, Mc Donnell PJ. Decrease in normal human corneal sensitivity with topical diclofenac sodium. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 312-5.
- Assouline M, Renard G, Arne JL, David T, Lasmolles C, Malecaze F, Pouliquen JM. A prospective randomized trial of topical soluble 0.1% indomethacin versus 0.1% diclofenac versus placebo for the control of pain following excimer laser photorefractive keratectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 365-74.
- Notivol R, Martinez M, Bergamini MVW. Treatment of chronic nonbacterial conjunctivitis with a cylo-oxygenase inhibitor or a corticosteroid. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 651-6.
- Kraff MC, Sanders DR, McGuigan L, Gold-Raanan M. Inhibition of blood-aqueous humor barrier breakdown with diclofenac: a fluorophotometric study. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 380-3.
- Flach AJ, Graham J, Kruger L, Stegman RC, Tanenbaum L. Quantitative assessment of postsurgical breakdown of the blood aqueous barrier following administration of ketorolac tromethamine solution: a double masked, paired comparison with vehicle-placebo solution study. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 344-7.
- Sanders DR, Kraff MC. Steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory agents: Effect on postsurgical inflammation and blood-aqueous breakdown. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1453-6.
- Sabitson MB, Tessler D, Sumersk H, Osterle C, Cheetham JK, Duzman E, DeGryse R. Reduction of inflammation following cataract surgery by flurbiprofen. *Ophthalmic Surg* 1987; 18: 873-7.
- Weinreb RN, Rohm AL, Baerveldt G, Drake MV, Blumenthal M, Wilensky J. Flurbiprofen pretreatment in argon laser trabeculoplasty for primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1629-32.
- Flach AJ, Graham J, Sanders DR, Tanenbaum L. The quantitative effect of 0.5% ketorolac tromethamine solution and dexamethasone phosphate 0.1% solution on postsurgical blood-aqueous barrier. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 480-3.
- Guidera AC, Luchs JJ, Udell JJ. Keratitis, ulceration and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ophthalmology* 2001; 108: 936-44.
- Congdon NG, Schein OD, Kulajta P, Lubomski LH, Gilbert D, Katz J. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 622-31.
- Sun R, Gimbel HV. Effects of topical ketorolac and diclofenac on normal corneal sensation. *J Cataract Refract Surg* 1997; 13: 158-61.
- Shimazaki J, Saito H, Yang HY, Toda I, Fujishima H, Tsubota K. Persistent epithelial defects following keratoplasty: An adverse effect of diclofenac eye drops. *Cornea* 1995; 14: 623-7.

**Geliş Tarihi:** 19.07.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.S. Samet ERMİŞ

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları AD,  
sametermis@hotmail.com