

Allerjik Konjonktivit Olgularında İki Farklı Ketorolak Trometamin Konsantrasyonlu Solüsyonların Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of Two Different Concentrations of Ketorolac Tromethamine Solutions in Patients with Allergic Conjunctivitis

Uz.Dr. Fatih ULAŞ,^{a,b}
Uz.Dr. Mehmet BALBABA,^c
Uz.Dr. Cem ÇANKAYA^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Malatya Devlet Hastanesi,
^cGöz Hastalıkları Kliniği,
Malatya Özel EGM Hayat Hastanesi,
Malatya

^bGöz Hastalıkları AD,
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Bolu

Geliş Tarihi/Received: 02.02.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 20.08.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Cem ÇANKAYA
Malatya Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Malatya
TÜRKİYE/TURKEY
cem_cankaya@yahoo.com

ÖZET Amaç: İki farklı konsantrasyonda ketorolak trometamin (KT) içeren oftalmik solüsyonların (%0,5 ve %0,4), allerjik konjonktivitli olgularda klinik etkinlik ve yan etkilerinin araştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Allerjik konjonktivit dışında herhangi bir sistemik veya göz hastalığı bulunmayan ve yaşları 24-35 arasında değişen 20'si kadın 16'sı erkek toplam 36 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların randomize olarak bir gözlerine %0,5, diğer gözlerine %0,4 konsantrasyonlu KT oftalmik solüsyon tedavisi uygulandı. Olgular bir hafta sonra değerlendirildi ve tedavi öncesi ve sonrası belirtiler ve bulgular ile ilaca bağlı yan etkiler ve ilaç toleransı karşılaştırıldı. **Bulgular:** Allerjik konjonktivitli olgularda, farklı konsantrasyonlardaki KT solüsyonları ile yapılan tedavi sonrasında belirtiler ve bulgular anlamlı ölçüde düzelse de, hastaların %77,8'inde tam bir klinik düzelleme saptanmadı. Her iki konsantrasyondaki KT solüsyonu ile ilgili herhangi bir yan etki ve tedaviyi aksatmaya neden olacak düzeyde belirgin bir ilaç tolerans sorunu saptanmazken, olguların %41,7'si her iki ilacın eşit düzeyde, %50,0'si %0,4'lük konsantrasyonun daha az, %8,3'ü ise %0,5'lik konsantrasyonun daha az yanmaya neden olduğunu bildirdi. **Sonuç:** Her iki konsantrasyondaki KT solüsyonları da allerjik konjonktivit tedavisinde kısmi düzelleme sağladı ve yan etkiye neden olmadı. İlaç toleransının %0,4'lük KT konsantrasyonlu solüsyonda daha iyi olduğu ve %0,4'lük KT solüsyonunun, %0,5 konsantrasyonlu KT solüsyonla aynı etkinlikte kullanılabileceği belirlendi. Ancak, azalmış olmasına rağmen ilaç tolerans sorununun yine devam ettiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Ketorolak trometamin; konjonktivit, allerjik

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical efficacy and side effects of two different concentrations of KT solutions (0.5% and 0.4%) in allergic conjunctivitis patients. **Material and Methods:** Thirty-six patients (20 females and 16 males) who did not have any ocular or systemic disorder other than allergic conjunctivitis were enrolled in the study, ages of the patients ranged from 24 to 35 years. Patients randomly received treatment to one eye with KT 0.4% and to the other eye with KT 0.5%. Patients were evaluated after one week and symptoms, signs before and after the treatment, drug related adverse effects and intolerance were assessed. **Results:** Although the signs and symptoms of the allergic conjunctivitis in both eyes improved significantly, it did not recover completely in 77.8% of the patients. Either concentrations of the KT solutions did not cause any adverse effect or significant intolerance that might cause cessation of treatment. Comparable mild drug intolerance for both KT solutions, was reported by 41.7% of the cases while 50.0% of the patients reported better tolerance for KT 0.4%, 8.3% of the patients reported better tolerance for KT 0.5%. **Conclusion:** Both concentrations of the KT solutions provided partial clinical improvement of allergic conjunctivitis but did not cause any adverse effect. This study suggests that KT 0.4% has better tolerance and is as effective as KT 0.5%; however drug intolerance still remains as an issue.

Key Words: Ketorolac tromethamine; conjunctivitis, allergic

doi: 10.5336/medsci.2011-23079

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(1):124-9

Toplumda sıkça rastlanan allerjik konjonktivitin değişik klinik tipleri vardır. En sık karşılaşılan tip, oküler allerji olgularının yaklaşık %50'sini oluşturan mevsimsel allerjik konjonktivittir.¹ Allerjik konjonktivitli olgularda farklı belirtiler (kaşıntı, sulanma, ışık hassasiyeti, kızarıklık, yanma ve batma hissi) ve bulgular (hiperemi, sekresyon, kemozis, papilla hipertrofisi) ile karşılaşılabılır.² Allerjenle temas sonrası salınan vazoaaktif ve enflamatuvar ajanlar konjonktivada vazodilatasyon, vasküler geçirgenlikte artış, lökosit kemotaksisi ve yüzey iritasyonu gibi inflamatuvar reaksiyonlara yol açarlar.²

Allerjik konjonktivite tedavisinde farklı terapötik ajanlar kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan topikal nonsteroidal antiinflatuar ajanlar (NSAİA), ayrıca katarakt veya refraktif cerrahi sonrası görülen ağrı ve enflamasyonu, prostaglandin (PG) sentezini inhibe ederek azaltmak için kullanılmaktadır.²⁻⁵ Oftalmolojide NSAİA kullanılan diğer durumlar arasında katarakt cerrahisi sırasında intraoperatif miyozisin engellenmesi, katarakt cerrahisi sonrası kistoid maküler ödemin engellenmesi ve oluştuğunda kistoid maküler ödemin tedavisi sayılabilir.⁶ Allerjenler konjonktivada eş zamanlı olarak histamin salınımını ve araşidonik asidin PG'ye dönüşümünü tetiklerler.³ Allerjik konjonktivite topikal NSAİA kullanımı, PG sentezini engelleyerek kaşıntı ve ağrı gibi şikayetlerde azalma meydana getirir.³

Topikal NSAİA kullanımının da yan etkileri mevcuttur. Yüzey toksisitesi nedeniyle keratit, korneada subepitelyal infiltrat ve ülser oluşumunun yanı sıra, asidik formülasyonları nedeniyle de gözde yanma ve batma gibi iritasyona sebep olmaktadır.⁷⁻⁹ Bu oküler iritasyonun doza bağlı olabileceği düşünülmüştür.⁹ Bu nedenle, ülkemizde piyasada bulunan NSAİA'dan biri olan %0,5 konsantrasyonlu KT solüsyonu yerine (Acular®, Allergan), 2003'ten beri Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanımda olan %0,4 konsantrasyondaki formu (Acular LS®, Allergan) piyasaya sürülmüştür. Aktif içerikteki %20'lik azalmanın yanı sıra, %40 oranında koruyucu madde olarak kullanılan benzalkonyum klorid konsantrasyonu da azaltılmıştır. Böylece aynı etkinlikte daha az oküler iritasyonun sağlandığı ileri sürülmektedir.⁶

Bu çalışmanın temel amacı, toplumumuzda homojen bir allerjik konjonktivite hasta grubunda farklı konsantrasyonlardaki KT solüsyonlarının etkinliklerinin, yan etki ve ilaç toleransının irdelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 2010 yılı Ekim ve Kasım ayları içinde kliniğimize (Malatya Devlet Hastanesi) başvuran, allerjik konjonktivite dışında herhangi bir sistemik veya göz hastalığı bulunmayan, yaşları 24-35 arası değişen 40 olgu dahil edildi. Bu olgulardan 4'ü takiplerinin yapılamaması (3 olgu) ve ilacı düzenli kullanmama (1 olgu) nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Olguların 20'si kadın, 16'sı erkekti. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak yürütüldü. Olgular çalışma ile ilgili bilgilendirilerek onam formları imzalatıldı. Hiçbir olguda topikal veya sistemik ilaç kullanımı veya geçirilmiş oküler cerrahi hikayesi yoktu. Çalışma öncesi ve bir haftalık tedavi sonrası olgulara görme keskinliği, otorefraktometri, Oküler Cevap Analizör (Ocular Response Analyzer-ORA) cihazı ile 9.00-12.00 saatleri arası kornea kompansasyonlu göz içi basınç (GİB) ve kornea histerezisi (KH) ölçümü, Schirmer 1 testi ve biyomikroskop ile ön ve arka segment muayenesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen olguların randomize olarak bir gözlerine %0,5 (Acular®, Allergan), diğer gözlerine %0,4 konsantrasyonlu (Acular LS®, Allergan) KT oftalmik solüsyon tedavisi bir hafta süreyle 4 x 1 pozoloji ile uygulandı. Olgulara ilaçların her ikisinin de benzer allerji ilacı olduğu dışında ilaçlarla ilgili ilaç kutusu ve prospektüsü de dahil olmak üzere hiçbir doküman veya bilgi verilmedi. Hangi göze hangi solüsyonun damlatıldığını, ilaç ambalajı üzerine hangi göze damlatılacağı bilgisini yazan çalışmacı dışında (C. Çankaya) kimse bilmiyordu. Tüm olguları, klinik olarak aynı çalışmacı (F. Ulaş) hangi göze hangi KT konsantrasyonunun kullanıldığını bilmeksizin değerlendirdi. Tedavi öncesi ve sonrası belirtiler ve bulgular ile ilaca bağlı yan etkiler ve ilaç toleransı karşılaştırıldı. Belirtilerden yanma, kaşıntı, ışık hassasiyeti, sulanma, batma hissi ve kızarıklık sorgulandı. Bu belirtiler "0: hiç yok, 1: hafif, 2: orta, 3: ağır, 4: dayanılmaz" şeklinde derecelendirilerek her iki göz

için tek tek sorgulandı (Tablo 1). Bulgulardan hiperemi, sekresyon ve kemozis, biyomikroskop yardımı ile değerlendirildi. Bu bulgular “0: hiç yok, 1: minimal, 2: hafif, 3: orta, 4: ağır” şeklinde derecelendirilerek her iki göz için ayrı ayrı değerlendirildi (Tablo 1). Olguların ilaç toleransı ise damlatılan ilaçların rahatsızlık verip vermediği, veriyse hangi göze damlatılan ilacın daha fazla rahatsız ettiği sorusuyla değerlendirildi.

Sonuçların istatistiksel analizi SPSS for Windows 17.0 programı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm Standart sapma olarak verildi. Tedavi öncesi ve sonrası farklılıkların analizi Wilcoxon işaretli sıra testi ile yapıldı ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki 36 olgunun tümü, işleri gereği günde en az 6 saatlerini bilgisayar başında geçirmekteydi. Olguların yapılan muayenesinde tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri tashihsiz olarak 20/20 düzeyindeydi. ORA cihazı ile yapılan değerlendirmede tedavi öncesi ve sonrası kornea kompanseyonlu sağ ve sol gözlerdeki GİB’leri, KH değerleri Tablo 2’de verilmiştir. ORA cihazı ile değerlendirilen tedavi öncesi ve sonrası GİB ve KH değerleri normal sınırlarda değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi olguların göz yaşı fonksiyonu Schirmer 1 testi ile değerlendirildi ve test sonucu 10 mm’nin üzerindeki olgular çalışmaya dahil edildi. Olgularımı-

zın Schirmer 1 testi sonuçları Tablo 2’de verilmiştir. Olgularda tedavi öncesi sorgulanan hastalık belirtileri en çok şikayetçi oldukları belirtinin derecesine göre derecelendirildi. Otuz altı hastadan 26 (%72,2)’sının durumu ağır (sayısal değer karşılığı 3), 10 (%27,8)’unun ise orta (sayısal değer karşılığı 2) olarak değerlendirdi. Olguları en çok rahatsız eden belirtilerin dağılımı Tablo 3’te gösterilmiştir. Tedavi sonrası sorgulanan belirtilerde 4 (%11,1) olgu düzelme olmadığını, 10 (%27,8) olgu şikayetlerinin tamamen düzeldiğini, 22 (%61,1) olgu şikayetlerin kısmen düzeldiğini belirtti. Tedavi öncesi yapılan biyomikroskopik değerlendirmede temel bulgu konjonktiva hiperemisiydi ve olguların 20 (%55,6)’si hafif (sayısal değer karşılığı 2), ve 16 (%44,4)’sı orta (sayısal değer karşılığı 3) düzeyde olarak değerlendirildi. Olgularda kornea tutulumu, sekresyon, kemozis gibi bulgular izlenmedi. Tedavi sonrası yapılan biyomikroskopik değerlendirmede konjonktiva hiperemisi olguların tümünde azalmıştı. Konjonktiva hiperemisi olgu-

TABLO 1: Belirti ve bulguların derecelendirilmesi.

Skor	Belirti	Bulgu (Hiperemi)
0	Yok	Yok
1	Hafif	Minimal
2	Orta	Hafif
3	Ağır	Orta
4	Dayanılmaz	Ağır

TABLO 2: Olguların yaş, GİB, KH ve Schirmer 1 testi değerleri.

	Hasta Sayısı (n)	En düşük değer	En yüksek değer	Ortalama	Standart sapma
Olgu yaşı	36	24	35	27,78	3,97
Tedavi öncesi sağ göz GİB	36	10,00	20,00	14,61	2,76
Tedavi sonrası sağ göz GİB	36	11,00	19,00	14,64	2,45
Tedavi öncesi sol göz GİB	36	10,00	19,00	14,61	2,37
Tedavi sonrası sol göz GİB	36	10,00	20,00	14,39	2,69
Tedavi öncesi sağ göz KH	36	8,60	12,70	10,08	1,08
Tedavi sonrası sağ göz KH	36	8,50	12,00	10,02	0,93
Tedavi öncesi sol göz KH	36	8,60	12,10	9,95	0,92
Tedavi sonrası sol göz KH	36	8,70	12,20	10,01	0,87
Schirmer 1 sağ göz	36	13	23	18,31	2,44
Schirmer 1 sol göz	36	14	24	18,56	2,34
Toplam	36				

GİB: Göz içi basınç; KH: Kornea histerezisi.

ların 10'unda (%27,8) hafif (sayısal değer karşılığı 2), 18'inde (%50,0) minimal (sayısal değer karşılığı 1) düzeydeydi ve 8'inde (%22,2) düzelmişti (sayısal değer karşılığı 0). Her iki göz için de %0,4 ve %0,5 konsantrasyonlu KT oftalmik solüsyonların terapötik olarak etkin olduğu saptandı (p= 0,001) (Tablo 4). Ancak ikisi arasında etkinlik bakımından fark izlenmedi. Her iki konsantrasyondaki KT solüsyonu ile ilgili bir yan etki ve belirgin bir ilaç tolerans sorunu saptanmadı. Olguların tümü, her iki ilacın da damlatıldığı anda yanma ve batma gibi ilaç tolerans sorununa neden olduğunu bildirmekle birlikte, 15'i (%41,7) her iki ilacın eşit düzeyde, 18'i (%50,0) %0,4'lük konsantrasyonun daha az, 3'ü (%8,3) %0,5'lik konsantrasyonun daha az yanma ve batmaya neden olduğunu bildirdi (Tablo 5).

TARTIŞMA

Bu çalışma, %0,4 konsantrasyonlu KT oftalmik solüsyonun etkinlik, yan etki ve ilaç toleransını %0,5 konsantrasyonlu KT oftalmik solüsyon ile karşılaştırmak için yapılmıştır. Bu tür çalışmalarda sonuç-

Belirti	Hasta sayısı	Oran (%)
Ağrı	0	0
Batma hissi	1	2,8
Fotofobi	2	5,6
Kaşıntı	10	27,8
Kızarıklık	8	22,2
Sulanma	7	19,4
Yanma	8	22,2
Toplam	36	100,0

	Hasta sayısı (n)	İstatistiksel anlam (p)
Tedavi öncesi belirti iyi	0	
Tedavi sonrası belirti iyi	34	p= 0,001
Değişiklik yok	2	
Toplam	36	
Tedavi öncesi bulgu iyi	0	
Tedavi sonrası bulgu iyi	36	p= 0,001
Değişiklik yok	0	
Toplam	36	

	Hasta sayısı (n)	Oran (%)
Ketorolak trometamin %0,5 iyi	3	8,3
Ketorolak trometamin %0,4 iyi	18	50,0
Aynı	15	41,7
Toplam	36	100,0

ların irdelenmesi, değerlendirilen parametrelerin subjektif olması nedeniyle kısıtlı olmaktadır. Ancak çalışmamızda iki farklı ilaç ile ilgili aynı olgunun sorgulanması, bu kısıtlamayı nispeten azaltmaktadır.

Sonuçlar ilacın güvenilirlik ve etkinliğinin değişmediğini, ancak azalmasına rağmen tolerans sorununun devam ettiğini göstermektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar düşük konsantrasyonlu yeni formülün etkinliğinin, %0,5 konsantrasyonlu KT solüsyonu ile aynı olduğunu vurgulayan çalışmalardaki sonuçları desteklemektedir.⁶ %0,4 konsantrasyonlu KT solüsyonunun ilaç toleransı, diğer çalışmalarda olduğu gibi, bizim çalışmamızda da daha iyi bulunmuştur; ancak diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim saptadığımız tolerans düzeyi daha düşüktür.^{5,6} Her iki konsantrasyondaki KT solüsyonu belirti ve bulguları hafifletmekle birlikte tam bir klinik düzelmeye sağlamamıştır. Allerjik konjonktivit tedavisinde KT solüsyonunun olopatadin hidroklorür ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, benzer etkinlikte olduğu ve 30 günlük tedavi sürecinin 15 günlük tedaviden daha etkin olduğu ileri sürülmüştür.¹⁰ Biz daha kısa süreli tedavi sonucunu değerlendirdik (1 hafta) ve KT solüsyonunun tek başına tedavide yetersiz olduğu sonucuna ulaştık. Ne var ki, uzun dönem tedaviden alınacak sonuçlar ile ilgili ek çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz. Çünkü allerjenlerin konjonktivada eş zamanlı olarak iki immün cevabı tetiklediği, birinin histamin salınımı ile sonlanırken ötekinin araşidonik asidin prostaglandinlere (PG) dönüşümü ile sonlandığı bilinmektedir.³ Bu bilgi, allerjik konjonktivit tedavisinde KT'nin tek başına neden yeterli olamayabileceğini düşündürmektedir. Ancak allerjik konjonktivitli hastalarda PG ve lökotrien konsantrasyonlarının normal kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, daha yüksek konsantrasyonlar-

da olduğu bildirilmiştir.³ Bu veriler ışığında NSAİA'lar, allerjik konjonktivit tedavisinde tek başlarına yeterli olmasalar da tedavide yardımcı ajan olarak göz ardı edilmemelidir.

Kimyasal, mekanik ve termal uyaranlar, gözde PG oluşumuyla sonuçlanan çok sayıda değişik enflamatuvar yanıtı neden olur. PG oluşumu kan aköz bariyerini bozar, ağrı eşiğini düşürür, ışık hassasiyetini artırır ve hiperemiye neden olur.⁶ KT çeşitli nedenlere bağlı oküler ağrıyı, oküler ağrıya neden olan ajanların sentezini önleyerek azaltmaktadır.^{3,11} KT'nin cerrahi işlemde önce uygulanmasının, cerrahi sırasında da ağrı hissini azalttığı bildirilmiştir.¹² KT, kornea yüzeyine uygulanan işlemlere bağlı rahatsızlıkları azaltmakta etkin olmasına rağmen, genellikle potansiyel olarak ilaç uyumunu azaltan iritasyona neden olmaktadır. KT'nin yeni formülü ile hedef, bir yandan etkinlik devam ettirilirken, yan etkilerin azaltılması ve ilaca toleransın artırılmasıdır. KT'nin %0,5 konsantrasyonunda ilaç göze damlatılınca hastaların %40'ında geçici batma ve yanma olabileceği ilaç prospektüs bilgisinde mevcuttur. Buna karşılık, %0,4 konsantrasyonlu KT'nin uygulandığı bir çalışmada, hiçbir hastada tedaviye bağlı yanma ve batma olmadığı bildirilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızda da %0,4 konsantrasyonlu KT solüsyonu daha iyi tolere edilmiştir; ancak iki farklı konsantrasyonlu KT solüsyonunun ilaç toleransı arasındaki fark bu kadar yüksek değildir. Bu durum, ya iki çalışma arasında ilaç toleransının sorgulanmasının farklı olabileceğini veya fotorefraktif cerrahi sonrasında ve allerjik konjonktivitli hastalarda uygulanan KT'nin toleransı arasında fark olabileceğini akla getirmektedir. Biz olgularda ilaç damlatıldığı andaki rahatsızlığı sorgulamadık; bir haftalık tedaviden sonra tedavi süresince ilaçların göze damlatıldığı rahatsızlık verip vermediğini ve iki ilaç arasında fark olup olmadığını sorguladık. Ayrıca her ne kadar azaltılmış olsa da, gerek KT gerekse koruyucu maddelerin tolerans sorununa neden olmaya devam ettiği görülmektedir. Burada KT'nin mi yoksa koruyucu maddelerin mi daha fazla iritasyona neden olduğunu saptamak için ancak koruyucu içermeyen KT solüsyonları ile karşılaştırma yapılması gerekmektedir. Bu konu ile ilgili litera-

türü taradığımızda fazla veri yoktu. Maca ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise koruyucu madde içeren %0,1 konsantrasyonlu diklofenak sodyum ve koruyucu madde içermeyen %0,1 konsantrasyonlu diklofenak sodyum ile koruyucu madde içeren %0,5 konsantrasyonlu KT karşılaştırılmış ve koruyucu madde içermeyen diklofenak solüsyonunun ilaç toleransının, koruyucu içeren diğer iki solüsyondan daha iyi olduğu bildirilmiştir.¹³ Bu durumun aydınlatılması için KT'nin koruyucu madde içeren ve içermeyen formlarının değerlendirildiği yeni çalışmalara gereksinim olduğu aşıkardır.

Bazı çalışmalarda uzun süreli topikal NSAİA kullanımına bağlı keratit, subepitelyal infiltrat, ülserasyon ve kornea erimesi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.^{7,14} Bizim çalışma süremiz kısa olduğu için, çalışmamızda her iki konsantrasyondaki KT solüsyonu hiçbir komplikasyona neden olmamıştır. İki farklı konsantrasyondaki KT uygulaması, görme keskinliğinde, GİB'de, KH'de herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Düşük konsantrasyonlu formülasyon, azaltılmış aktif ve inaktif içerik nedeniyle daha az iritasyon ve toksite potansiyeline sahiptir. Margalit ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, intravitreal olarak uygulanan KT'nin retinaya toksik olmadığı bildirilmiştir.¹⁵ Bu bulgu bize KT solüsyonlarının yan etkilerini azaltmak için KT konsantrasyonu değişikliğinden daha çok solüsyonların içerdiği koruyucu madde üzerinde durulması gerektiği ile ilgili ipuçları vermektedir.

KT'nin, kronik kuru göz tedavisinde topikal siklosporin-A ile kombine edildiğinde daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.¹⁶ Bir diğer çalışmada, serumda antijene özgül immünoglobulin E (IgE) bulunmayan klinik olarak allerjik konjonktivit tanısı konulmuş olguların farklı bir kuru göz formu olabileceği vurgulanmış ve hasta öyküsü, belirti ve bulgularının yanı sıra, serumda antijene özgül IgE saptanması durumunda allerjik konjonktivit tanısı konulabileceği savunulmuştur.¹⁷ Biz çalışmaya Schirmer 1 testi sonuçları normal olan hastaları dahil ederek kuru göz hastalarını çalışma dışında tutmayı hedefledik; ancak, serumda antijene özgül IgE bakmadığımız için, bu çalışmada belirtilen allerjik konjonktivit ile kuru gözün karışabileceği du-

rumunu göz ardı etmemek gerektiği kanısındayız. Baudouin ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, koruyucu maddenin neden olduğu toksik etkiler arasında gözyaşı kırılma zamanının azalması, gözyaşı üretiminin azalması ve epitelin yapısal ve fizyolojik özelliklerinde değişiklikler saptanmıştır.¹⁸ Bizim olgularımızdaki klinik düzelme göz önüne alındığında, epitel ve epitel iyileşme problemi olmayan kuru göz hastalarında NSAİA kullanımının, monoterapi olarak olmasa da yardımcı tedavi olarak dikte alınabileceği söylenebilir. Ancak, gerek NSAİA'ların asidik formülasyonu, gerekse koru-

yucu maddelerin neden olduğu toksik etkiler, bu konunun aydınlatılması için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, %0,4 konsantrasyonlu KT solüsyonu, birçok çalışmayla da desteklediği gibi, gözdeki yangı belirti ve bulgularını, %0,5 konsantrasyonlu KT solüsyonu ile benzer düzeyde azaltan, güvenilir, ilaç toleransı daha yüksek bir ajandır. İlaç toleransındaki artışa rağmen tolerans sorunu yine de devam etmektedir. Ayrıca allerjik konjonktivit tedavisinde tek başına yeterli olmasa da etkilidir.

KAYNAKLAR

- Leonardi A. Pathophysiology of allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1993;228(1):21-3.
- Bielory L. Ocular allergy treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28(1):189-224.
- Schechter BA. Ketorolac tromethamine 0.4% as a treatment for allergic conjunctivitis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(4):507-11.
- Bucci FA Jr, Waterbury LD, Amico LM. Prostaglandin E2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4% (acular LS) and nepafenac 0.1% (nevanac) in patients undergoing phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):146-7.
- Solomon KD, Donnenfeld ED, Raizman M, Sandoval HP, Stern K, VanDenburgh A, et al. Safety and efficacy of ketorolac tromethamine 0.4% ophthalmic solution in post-photorefractive keratectomy patients. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(8):1653-60.
- Sandoval HP, De Castro LE, Vroman DT, Solomon KD. Evaluation of 0.4% ketorolac tromethamine ophthalmic solution versus 0.5% ketorolac tromethamine ophthalmic solution after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006; 22(4):251-7.
- Teal P, Breslin C, Arshinoff S, Edmison D. Corneal subepithelial infiltrates following excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 1995;21(5):516-8.
- Guidera AC, Luchs JI, Udell IJ. Keratitis, ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ophthalmology* 2001;108(5):936-44.
- Jaanus SD, Cheatham JK, Leshner GA. Anti-inflammatory drugs. In: Barlett JD, Jaanus SD, eds. *Clinical Ocular Pharmacology*. 4th ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001. p.265-98.
- Öztürker C, Eren MH, İnal A, Altunsoy M, Eilaçık M, Yalçın O, et al. [Comparison of olopatadin HCl 0.1% and ketorolac tromethamine 0.5% in allergic conjunctivitis treatment]. *The Medical Journal of SSK Göztepe Educational Hospital* 2004;19(3):148-51.
- Rajpal RK, Cooperman BB. Analgesic efficacy and safety of ketorolac after photorefractive keratectomy. Ketorolac Study Group. *J Refract Surg* 1999;15(6):661-7.
- Dougherty PJ. Acular LS before and during LASIK for the control of pain: a randomized, masked contralateral eye trial. *J Refract Surg* 2009;25(2):210-3.
- Maca SM, Amon M, Findl O, Kahraman G, Barisani-Asenbauer T. Efficacy and tolerability of preservative-free and preserved diclofenac and preserved ketorolac eyedrops after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2010;149(5): 777-84.
- Congdon NG, Schein OD, von Kulajta P, Lubomski LH, Gilbert D, Katz J. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(4):622-31.
- Margalit E, Kugler LJ, Brumm MV, Meza JL, Kompella UB, Escobar ER, et al. The safety of intraocular ketorolac in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(5):2093-9.
- Schechter BA. Ketorolac during the induction phase of cyclosporin-A therapy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22(2):150-4.
- Fujishima H, Toda I, Shimazaki J, Tsubota K. Allergic conjunctivitis and dry eye. *Br J Ophthalmol* 1996;80(11):994-7.
- Baudouin C, de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carteolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 1998;82(1):39-42.