(67)

Leczenie zaawansowanych przypadków zespołu suchego oka 0,05% roztworem cyklosporyny

A 0,05% cyclosporine treatment of the advanced dry eye syndrome

Agnieszka Kujawa, Radosław Różycki

Z Kliniki Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Summary: Purpose: The purpose of our study has been to present the results obtained from the treatment with 0.05% cyclosporine solution in drops in patients with severe aggravation of dry eye syndrome manifestations who otherwise did not suffer from any systemic disease (a three-month treatment). Another group in whom we used the same treatment were those who suffered from dry eye syndrome, which developed in the course of Sjogren's syndrome, and graft versus host disease following bone marrow transplantation (a six-month treatment).

Material and Methods: The study comprised 15 dry eye syndrome patients (30 eyes), who were divided into three groups. In Group I were those with severe aggravation of dry eye syndrome manifestations without concomitant systemic diseases (3 women), aged 54 to 59 years (mean 57). Group II comprised the patients with Sjogren's syndrome (8 women, 1 man), aged 45 to 59 years (mean 55.5) with graft versus host disease. In Group III, there were 3 women, aged 52 to 59 years (mean 55) with graft versus host disease. All the patients were administered 0.05% cyclosporine topically twice daily. The Group I patients were given 0.05% cyclosporine solution for 3 months, those in Groups II and III for 6 months. Subjective complaints were classified according to the protocol of Dr. Mann Pharma/ Bausch&Lomb.

Results: The effectiveness of the therapy with 0.05% cyclosporine solution was evaluated by the mean number of points in a five-point Schirmer II test score, measured before and after the treatment. The Group I patients (dry eye syndrome without systemic diseases) were found to have the highest mean number of points – 4. In the Sjogren's syndrome Group, the mean number of points was 3.1; and in Group III (graft vs host disease) the mean value was 2 points. Since the number of patients was different in particular groups, the findings have not been compared between themselves.

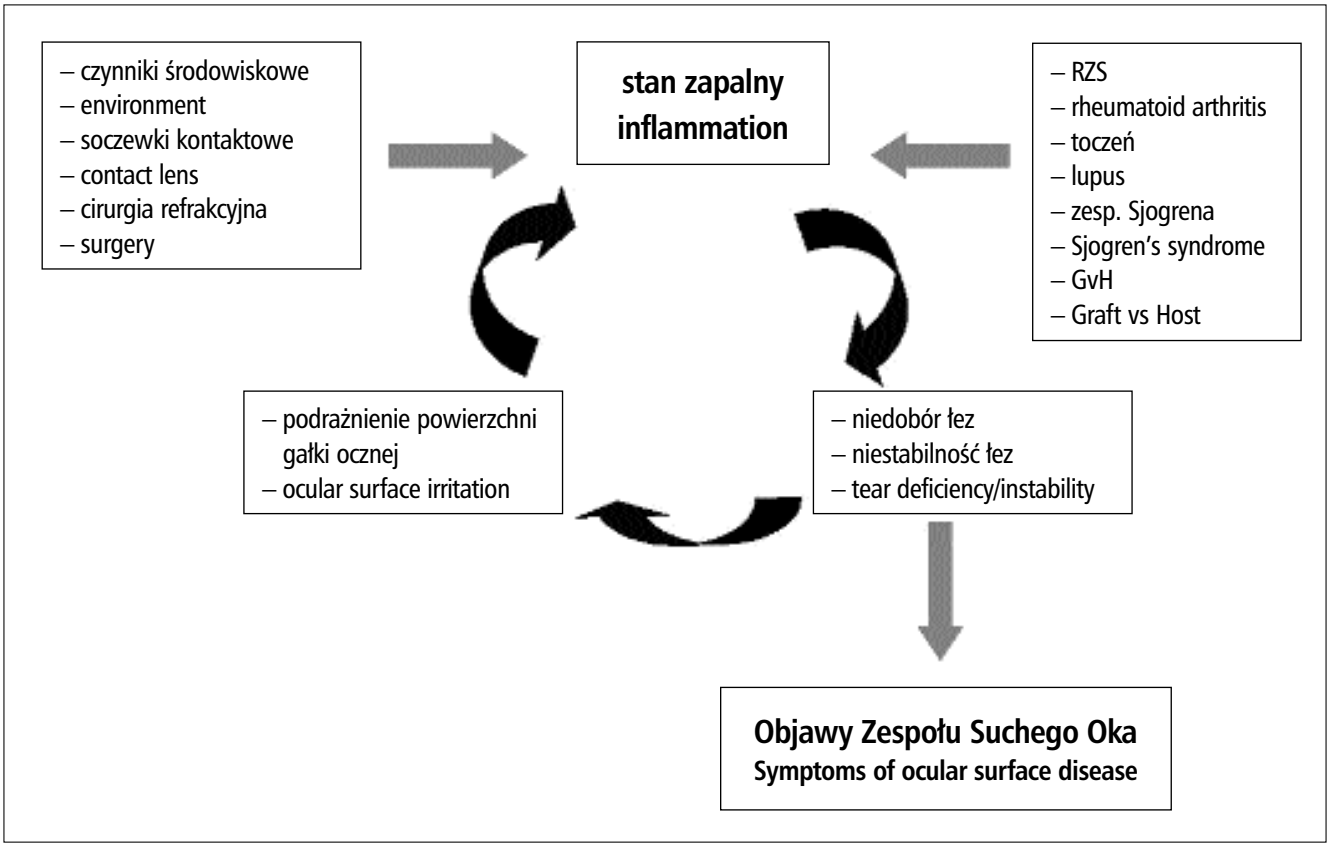
Conclusions: Using 0.05% cyclosporine solution is effective in treating patients with dry eye syndrome but without systemic diseases. In such cases a short, three-month treatment is sufficient. The 0.05% cyclosporine treatment is just as effective in patients with dry eye syndrome and Sjogren's syndrome or graft versus host disease. Yet in such cases the treatment has to be longer and take six months. We observed a mean increase points in the five-point Schirmer II test score in all our patients.

Słowa kluczowe: zespół suchego oka, zespół Sjögrena, cyklosporyna, normalizacja płynu łzowego.
Key words: dry eye syndrome, Sjogren's Syndrome, cyclosporine, tear films normalization.

Wstęp

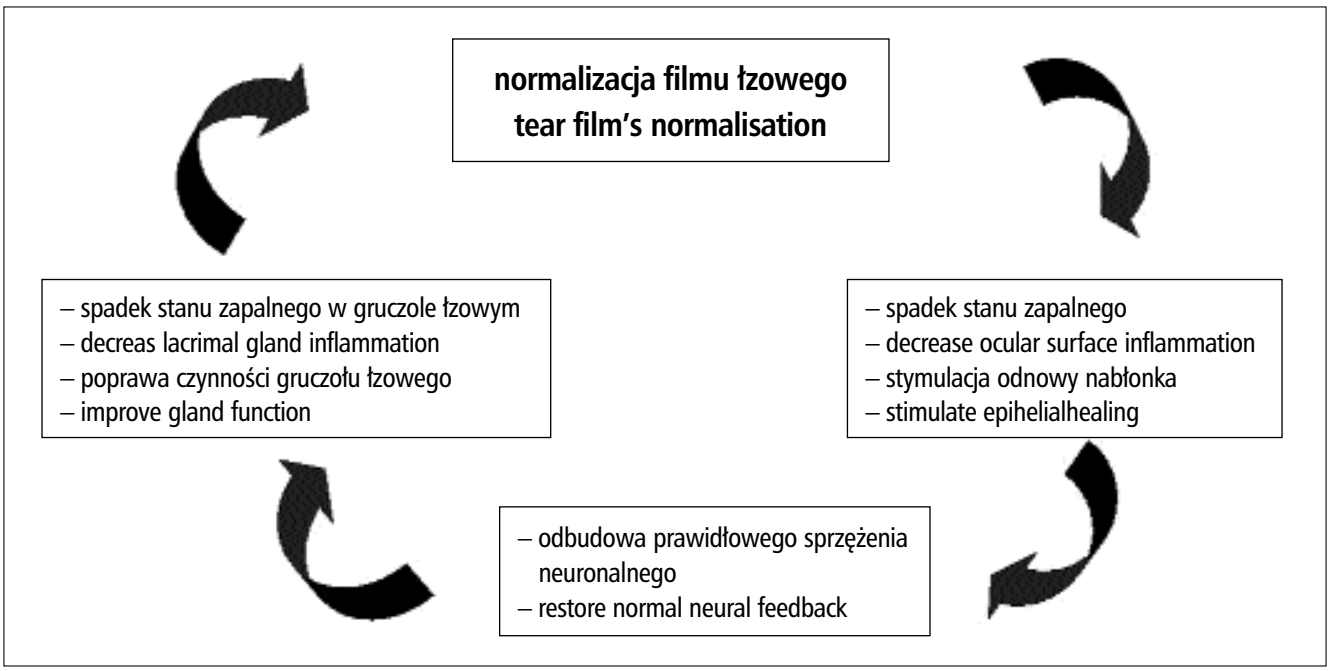
Sprawne funkcjonowanie człowieka zależy od prawidłowego odbierania i przetwarzania sygnałów z otaczającego nas świata. Oko uważane jest za najbardziej skomplikowany i najlepiej rozwinięty receptor. Prawidłowa budowa anatomiczna i fizjologia poszczególnych elementów oka decydują o sprawnym działaniu narządu wzroku jako całości. Powierzchnia gałki ocznej jako pierwsza odbiera i przekazuje dalej bodźce wzrokowe, ale jednocześnie jest narażona na ciągłe zmiany otaczającego środowiska. Dlatego tak ważne jest prawidłowe funkcjonowanie mechanizmów odpowiedzialnych za utrzymanie homeostazy w mikrośrodowisku powierzchni gałki ocznej (1,2). Wagę istnienia filmu łzowego odczuwamy dopiero w momencie, kiedy niekorzystna sekwencja zdarzeń doprowadza do jego niedoboru lub nieprawidłowego składu. Oko pozbawione ochronnej bariery rozpiętej na powierzchni gałki ocznej łatwo ulega podrażnieniu. Powoduje to wystąpienie szeregu objawów, których nasilenie bywa różne. Poza dolegliwościami takimi, jak pieczenie oczu, uczucie piasku pod powiekami czy wrażenie suchości oczu, nie mniej ważne jest obniżenie ostrości wzroku. Zaburzenia filmu łzowego powodują zmniejszenie gładkości rogówki, a jednocześnie ułatwiają powstanie zmian destrukcyjnych w nabłonku spojówek i rogówki, co może skutkować osłabieniem ostrości wzroku (3). W poszczególnych przypadkach rzadko stwierdzamy tylko jedną przyczynę zespołu suchego oka. Zwykle można

ISSN 0023-2157 Index 362646



Ryc. 1. Błędne koło w zespole suchego oka (na podstawie: McDonald M. B., Changing paradigms in the diagnosis and treatment of dry eye. Leading ophthalmologists discuss Restasis, the first and only FDA-approved therapy for dry eye. A supplement to Eye World, 2003, VII, 3-15) (1).

Fig. 1. A self-perpetuating cycle in the dry eye syndrome (based on: McDonald M. B., Changing paradigms in the diagnosis and treatment of dry eye. Leading ophthalmologists discuss Restasis, the first and only FDA-approved therapy for dry eye. A supplement to Eye World, 2003, VII, 3-15) (1).



Ryc. 2. Normalizacja filmu łzowego (na podstawie: McDonald M. B., Changing paradigms in the diagnosis and treatment of dry eye. Leading ophthalmologists discuss Restasis, the first and only FDA-approved therapy for dry eye. A supplement to Eye World, 2003, VII, 3-15) (1).

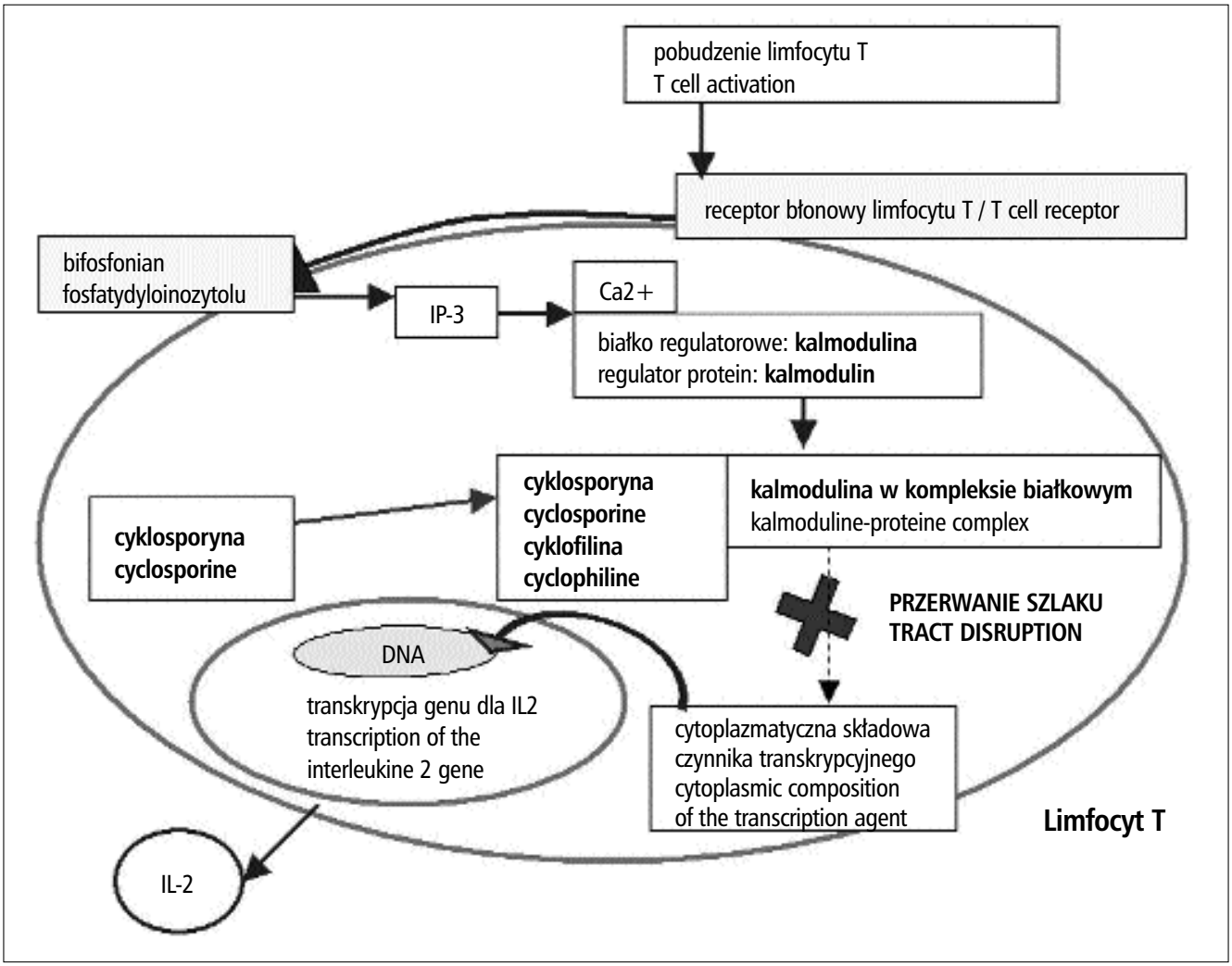
Fig. 2. Tear film's normalization (based on: McDonald M. B., Changing paradigms in the diagnosis and treatment of dry eye. Leading ophthalmologists discuss Restasis, the first and only FDA-approved therapy for dry eye. A supplement to Eye World, 2003, VII, 3-15) (1).

wykazać kilka współistniejących. Obecnie przyczyny zespołu suchego oka dzielimy na dwie główne grupy. Mówimy o zespole suchego oka z niedoboru łez lub z nadmiernego parowania łez (1,4). Według prac opublikowanych w ostatnich latach wyzwolenie kaskady zapalnej związanej z powierzchnią gałki ocznej i gruczołem łzowym, z jednoczesnym uruchomieniem ciągłego, samoistnego i samonapędzającego się cyklu błędnego koła, stanowi kluczowy element w rozwoju zespołu suchego oka (1,2,3,5,6) (ryc. 1).

Spojrzenie na zespół suchego oka jako wynik stanu zapalnego znacznie zmieniło podejście do jego leczenia. Za najważniejsze uważa się obecnie przerwanie cyklu błędnego koła, a przez to normalizację stanu powierzchni gałki ocznej (1,2,3,5,6) (ryc. 2).

Nie mamy wielu możliwości leczenia przyczynowego zespołu suchego oka. Jednym z ostatnich osiągnięć w tej dziedzinie jest 0,05% roztwór cyklosporyny w kroplach do stosowania miejscowego (1,2,3,4,5). Próby leczenia cyklosporyną w kroplach przeprowadzane były od wielu lat, jednakże stężenia roztworów były wyższe w porównaniu z zalecanym obecnie i wynosiły 1-2%. Jak się później okazało, ich biodostępność i skuteczność były znacznie niższe w porównaniu z roztworem o stężeniu 0,05% (2,7). Cyklosporyna podawana miejscowo działa jako immunomodulator wykazujący miejscową aktywność przeciwzapalną. Jej działanie polega na zapobieganiu aktywacji limfocytów T w gruczole łzowym (2). Cyklosporyna nie ma natomiast wpływu na już zaktywowane limfocyty T ani też na działanie polimononuklearów, neutrofilów, makrofagów i innych elementów naturalnego układu odpornościowego. Dlatego nie tłumi możliwości zwalczania czynników infekcyjnych (1). Jak wynika z literatury, w trakcie miejscowego podawania cyklosporyny nie stwierdzono przypadków infekcji ocznych, co potwierdzają również nasze obserwacje (1,2,8) (ryc. 3).

Limfocyty żyją około 110 dni, tyle więc czasu potrzeba na wymianę całej puli zaktywowanych komórek (1,2). Aby więc osiągnąć pozytywne efekty leczenia, kuracja cyklosporyną powinna trwać co najmniej 3-4 miesiące. Zmniejszenie ilości aktywnych limfocytów T oznacza zmniejszenie stężenia limfokin, cytokin i innych mediatorów zapalnych, a w konsekwencji odbudowę prawidłowych tkanek gruczołu łzowego, zwiększenie produkcji fazy wodnej filmu łzowego, poprawę stanu powierzchni gałki ocznej



Ryc. 3. Mechanizm działania cyklosporyny – kompleks białkowy z kalmoduliną jako główny punkt uchwytu cyklosporyny. IP-3 – inozytolo-tri-fosforan, IL2 – Interleukina 2 (na podstawie: Gołąb J., Jakóbisiak M., Lasek W., Immunologia, wydanie nowe. Kruczyńska K., red., Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2002, 508-510) (9).

Ryc. 3. The cyclosporine mechanism of action – kalmodulin proteine complex as the main point of handle IP-3 – inozyto-tri-phosphorane, IL2 – interleukine 2 (based on: Gołąb J., Jakóbisiak M., Lasek W., Immunologia, wydanie nowe. Kruczyńska K., red., Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2002, 508-510) (9).

ISSN 0023-2157 Index 362646

(1,2,4,5,8,10,11). Ze spadkiem nacieku limfocytarnego wzrasta zjawisko apoptozy, czyli nasila się eliminacja komórek zapalnych (1,2,12). Jednocześnie zmniejsza się apoptoza komórek gruczołu łzowego oraz komórek nabłonka rogówki i spojówek (2). Takie działanie leku sprzyja przywróceniu homeostazy na powierzchni gałki ocznej (1,2). Nie stwierdzono, aby podawany miejscowo 0,05% roztwór cyklosporyny powodował wzrost ciśnienia śródocznego, wywoływał rozwój jaskry czy zaćmy (2,4,13).

Z działań niepożądanych obserwowanych w trakcie terapii 0,05% roztworem cyklosporyny najczęściej wymieniane jest pieczenie oczu (17%). Poza tym od 1% do 5% pacjentów zgłasza łzawienie, ból, świąd, kłucie oczu, zaburzenia ostrości wzroku (8). Pieczenie oczu wzrasta w czasie pierwszych dwóch miesięcy terapii, co jest związane ze wzrostem inerwacji rogówki i powrotem czucia rogówkowego. Jednocześnie zakończenia nerwowe pozostają nieosłonięte przez wolniej regenerujący się nabłonek rogówki, a tym samym są nadal narażone na działanie czynników zewnętrznych. Należy więc informować pacjentów o tym, że im większe pieczenie, tym gorszy był stan wyjściowy oka i tym bardziej nie należy przerywać leczenia (1).

Cel

Celem naszej pracy jest przedstawienie wyników leczenia uzyskanych po kuracji 0,05% roztworem cyklosporyny w kroplach u osób, u których objawy zespołu suchego oka były szczególnie nasilone i u których jednocześnie nie stwierdzono schorzeń ogólnych (leczenie 3-miesięczne), jak również u pacjentów z zespołem suchego oka powstałym w przebiegu zespołu Sjögrena oraz choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi po przeszczepie szpiku kostnego (leczenie 6-miesięczne).

Materiały i metody

W Klinice Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie rozpoczęto pierwszy cykl kuracji 0,05% roztworem cyklosporyny już w październiku 2003 r. Do dzisiaj na podjęcie leczenia zdecydowało się 15 osób (30 oczu), w tym 12 chorych przeszło terapię 6-miesięczną (9 osób z zespołem Sjögrena, trzy osoby z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi). Trzy chore z objawami zespołu suchego oka, u których jednocześnie nie stwierdzono schorzeń ogólnych, przebyły krótszą, 3-miesięczną terapię. U tych trzech osób po zakończeniu leczenia 0,05% roztworem cyklosporyny zastosowano

Pacjent patient	Wiek age	Płeć sex	Pieczenie oczu sore eye	Wrażenie piasku pod powiekami Sand feeling	Uczucie suchości oczu Dry eyefeeling	Pieczenie oczu sore eye	Wrażenie piasku pod powiekami Sand feeling	Uczucie suchości oczu Dry eyefeeling
zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjögrena, kuracja 6-miesięczna dry eye syndrome in Sjögren's syndrome, 6 month treatment								
1.	58	K	+++	+++	+++	---	---	---
2.	56	K	+++	+++	+++	---	---	---
3.	59	K	+++	+++	+++	---	---	---
4.	45	K	+++	+++	+++	+	+	---
5.	59	M	+++	+++	+++	+	---	---
6.	62	K	+++	++	+++	+	+	+
7.	54	K	++	+++	+++	+	+	---
8.	60	K	++	+++	++	---	+	+
9.	57	K	+	++	++	---	---	---
zespół suchego oka w przebiegu choroby odrzutu przeszczepu, kuracja 6-miesięczna dry eye syndrome in Graft versus Host disease, 6 months treatment								
1.	52	M	+++	+++	+++	+	+	---
2.	59	M	+++	+++	+++	+	---	---
3.	54	M	+++	+++	+++	+	---	+
zespół suchego oka bez schorzeń ogólnych, kuracja 3-miesięczna dry eye syndrome without systemic disease, 3 months treatment								
1.	54	K	+++	+++	+++	---	+	---
2.	58	K	+++	+++	+++	---	---	---
3.	59	K	+++	+++	+++	---	+	---

Tab. I. Nasilenie objawów subiektywnych przed leczeniem i po terapii 0,05% preparatem cyklosporyny w skali od 0 do 3+ (0 – brak objawów, + miernie nasilone, ++ średnio nasilone, +++ silne) (zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjögrena, choroby odrzutu przeszczepu po przeszczepie szpiku kostnego – kuracja 6-miesięczna; zespół suchego oka bez choroby ogólnoustrojowej – kuracja 3-miesięczna).

Tab. I. Intensification of subjective symptoms before and after 0,05% cyclosporine treatment. Scale 0-3+ (0 – no symptoms, + mild, ++ moderate, +++ severe) (dry eye syndrome in Sjögren's syndrome, in Graft versus Host disease after the marrow transplantation-6 months treatment; dry eye syndrome without systemic disease-3 months treatment).

czasowe zamknięcie dróg łzowych zatyczkami termokurczliwymi. Lek podawano w schemacie dwa razy dziennie do obojga oczu. Wizyty kontrolne odbywały się co cztery tygodnie. Efekty terapii były zadowalające dla pacjentów, co potwierdzało porównanie wyników badań przeprowadzonych przed rozpoczęciem i po zakończeniu kuracji. Uzyskane wyniki badań przedstawione są w tabelach. Wszyscy chorzy pozostają pod stałą obserwacją. Jak dotychczas, w żadnym przypadku nie odnotowano pogorszenia uzyskanych efektów.

Niestety, z powodu trudności w zakupie leku (lek nie jest dostępny w Polsce), jak też wysokich kosztów kuracji liczba osób leczonych przyczynowo 0,05% roztworem cyklosporyny pozostaje niska pomimo dużego zainteresowania ze strony pacjentów. Ponadto z powodu małej liczby przypadków nie jest możliwe przeprowadzenie wiarygodnej analizy statystycznej wyników badań.

Wyniki

Wyniki badań przeprowadzonych w latach 2003-2004 na grupie 15 pacjentów (30 oczu, 11 K w wieku 45-62 lata, 4 M w wieku 52-59 lat) zawierają tabele I-III. W tabeli I przedstawiono nasilenie objawów subiektywnych najczęściej zgłaszanych przez chorych przed leczeniem i po jego zakończeniu. We wszystkich przypadkach odnotowano znaczne zmniejszenie się, a nawet wycofanie dolegliwości subiektywnych, takich jak pieczenie oczu, uczucie piasku pod powiekami, wrażenie suchości oczu. W grupie pacjentów z zespołem suchego oka w przebiegu choroby odrzucania przeszczepu (po przeszczepie szpiku kostnego) ustąpienie dolegliwości subiektywnych było najmniejsze.

Wyniki testu Schirmera II, barwienia zielenią lizaminy i czasu przerwania filmu łzowego przed leczeniem i po nim przedstawione są w tabeli II. W ocenie obiektywnej, podobnie jak w ocenie subiektywnej, najsłabiej wypadła grupa pacjentów z zespołem suchego oka w przebiegu choroby odrzucania przeszczepu (po przeszczepie szpiku kostnego).

Wyniki testu Schirmera II opracowano zgodnie z zaproponowaną przez Salla pięciostopniową skalą oceny skuteczności 0,05% roztworu cyklosporyny (tab. III). Według tej skali 1 pkt = <3 mm/ 5 min, 2 pkt = 3-6 mm/ 5 min, 3 pkt = 7-10 mm/ 5 min, 4 pkt = 11-14 mm/ 5 min, 5 pkt = >14 mm/ 5 min (7).

Pacjent patient	Wiek age	Płeć sex	T. Schirmera II(mm) Schirmer test II(mm)		Zieleń lizaminy(pkt) Lissamine green(points)		BUT (s)	
			Przed leczeniem Before	Po leczeniu After	Przed leczeniem Before	Po leczeniu After	Przed leczeniem Before	Po leczeniu After
zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjogrena, kuracja 6-miesięczna dry eye syndrome in Sjogren's syndrome, 6 month treatment								
1.	58	K	1	8	9	3	3	13
2.	56	K	2	10	9	3	6	10
3.	59	K	2	12	9	3	5	11
4.	45	K	1	10	9	2	6	9
5.	59	M	5	12	9	3	4	13
6.	62	K	1	9	9	2	3	9
7.	54	K	2	9	9	3	4	10
8.	60	K	2	11	9	2	2	9
9.	57	K	3	10	9	2	5	8
zespół suchego oka w przebiegu choroby odrzutu przeszczepu, kuracja 6-miesięczna dry eye syndrome in Graft versus Host disease, 6 months treatment								
1.	52	M	1	6	9	3	1	5
2.	59	M	2	7	9	3	1	7
3.	54	M	2	6	9	3	2	6
zespół suchego oka bez schorzeń ogólnych, kuracja 3-miesięczna dry eye syndrome without systemic disease, 3 months treatment								
1.	54	K	3	14	9	2	4	10
2.	58	K	2	13	9	3	3	9
3.	59	K	4	15	9	1	4	9

Tab. II. Wyniki testów diagnostycznych przed rozpoczęciem i po zakończeniu terapii 0,05% roztworem cyklosporyny (zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjögrena, w przebiegu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi – kuracja 6-miesięczna, zespół suchego oka bez choroby ogólnoustrojowej – kuracja 3-miesięczna).

Tab. II. Results of diagnostic test before and after 0,05% cyclosporine treatment (dry eye syndrome in Sjögren's syndrome, in Graft versus Host disease – 6 monts treatment; dry eye syndrome without systemic disease – 3 months treatment).

ISSN 0023-2157 Index 362646

	Kuracja (miesiące) Treatment (months)	Test Schirmera II Schirmer test II	
		Średni wzrost (mm) Mean growth (mm)	Średnia ocena (pkt) Mean grade (points)
zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjögrena dry eye syndrome in Sjögren's syndrome	6	**8,2**	**3,1**
zespół suchego oka w przebiegu choroby odrzutu przeszczepu dry eye syndrome in Graft versus Host disease	6	**4,6**	**2**
zespół suchego oka bez schorzeń ogólnych dry eye syndrome without systemic disease	3	**11**	**4**

Tab. III. Wyniki testu Schirmera II po terapii 0,05% roztworem cyklosporyny (zespół suchego oka w przebiegu zespołu Sjögrena, w przebiegu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi – kuracja 6-miesięczna; zespół suchego oka bez choroby ogólnoustrojowej – kuracja 3-miesięczna).

Tab. III. Results of Schirmer test II after 0,05% cyclosporine treatment (dry eye syndrome in Sjögren's syndrome, in Graft versus Host disease – 6 months treatment; dry eye syndrome without systemic disease – 3 months treatment).

Stwierdzono najwyższą średnią liczbę punktów w grupie pacjentów z zespołem suchego oka bez schorzeń ogólnych – cztery. W grupie z zespołem Sjögrena uzyskano średnio 3,1 punktu, a w grupie z chorobą odrzutu przeszczepu – średnio dwa punkty.

Dyskusja

Odpowiedź zapalna w gruczole łzowym i na powierzchni gałki ocznej sprzyja rozwojowi zaburzeń filmu łzowego z jednoczesnym uszkodzeniem prawidłowej struktury nabłonka rogówki i spojówek. Rozpatrując zespół suchego oka jako wynik stanu zapalnego, można założyć, że jedynym skutecznym leczeniem przyczynowym będzie przerwanie kaskady zapalnej w gruczole łzowym i na powierzchni gałki ocznej (1,14,15,16,17,18,19). Zastosowany przez nas 0,05% roztwór cyklosporyny jest jak dotąd pierwszym i jedynym immunomodulatorem działającym z dobrym i długotrwałym skutkiem w tym schorzeniu (2). W przypadkach zespołu suchego oka bez podłoża ogólnoustrojowego Perry i Donnenfeld stosowali krótszą, trzy-, czteromiesięczną terapię 0,05% roztworem cyklosporyny z bardzo dobrymi wynikami (1,2). W prowadzonych przez nas trzech przypadkach zespołu suchego oka bez towarzyszących schorzeń ogólnoustrojowych uzyskano wyniki podobne do przedstawionych w literaturze. Nasi pacjenci już po trzech miesiącach zakończyli terapię 0,05% roztworem cyklosporyny, oceniając jej wyniki jako dobre. Objawy podmiotowe oceniane subiektywnie przez chorych, a także częstotliwość podawania substytutów łez się zmniejszyły. Poprawiły się też wyniki testów diagnostycznych, co przedstawiają tabele II i III. U tych trzech osób po kuracji cyklosporyną zastosowano częściowe, czasowe zamknięcie dróg łzowych zatyczkami termokurczliwymi. Takie postępowanie terapeutyczne znajduje swoje potwierdzenie w literaturze (20,4). Jak dotychczas, żaden z pacjentów z tej grupy nie zgłosił zmniejszenia początkowo uzyskanych wyników (czas obserwacji chorych wynosi od trzech do sześciu miesięcy). Kolejne dwie grupy leczone 0,05% roztworem cyklosporyny zawierały odpowiednio: dziewięć osób z zespołem Sjögrena i trzy osoby z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (po przeszczepie szpiku kostnego). We wszystkich tych przypadkach zespół suchego oka był szczególnie nasilony. Lek podawano przez sześć miesięcy. Na początku, przez cztery, sześć tygodni chorzy odczuwali znaczne nasilenie objawów subiektywnych, co wiązało się ze stopniową poprawą czucia rogówkowego. Między drugim a trzecim miesiącem leczenia początkowe zaostrzenie zespołu suchego oka ustępowało miejsca stopniowemu narastaniu komfortu ze strony oczu. Dopiero w piątym, szóstym miesiącu można było mówić o uzyskaniu pozytywnych rezultatów. W tej fazie leczenia chorzy coraz rzadziej stosowali substytuty łez. Podobny przebieg terapii opisywano w literaturze (1,2,5). Czas obserwacji poszczególnych pacjentów z zespołem Sjögrena od czasu zakończenia terapii wynosi od 5 do 12 miesięcy, a pacjentów z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi – od 5 do 8 miesięcy. Według piśmiennictwa wyniki leczenia mogą utrzymywać się średnio trzy, cztery lata od jego zakończenia (w niektórych przypadkach nawet do 11 lat) (1). W naszej pracy oceniano subiektywne odczucia pacjentów (według protokołu firmy Dr. Mann Pharma/ Bausch & Lomb). Stwierdzono zmniejszenie się, a nawet w niektórych przypadkach zupełne wycofanie dolegliwości. Najsłabsze rezultaty osiągnięto w grupie pacjentów z zespołem suchego oka wynikającym z choroby odrzutu przeszczepu. Podobnie w tej grupie średni wynik testu Schirmera II w ocenie pięciostopniowej okazał się najniższy, mimo to uzyskane efekty zarówno pacjenci, jak i autorzy uważają za dobre (7,21). Jak podaje Sall, wsród pacjentów leczonych 0,05% roztworem cyklosporyny stwierdzono w 59% przypadków wzrost wyniku testu Schirmera po 6 miesiącach leczenia, z czego w 44% przypadków przyrost wynosił od 1 do 9 mm (1-3 pkt), a w 15% – powyżej 10 mm (4-5 pkt) (7). Uzyskane przez nas wyniki są zgodne z doniesieniami światowymi. Po terapii trzymiesięcznej stwierdzono najwyższą średnią liczbę punków w grupie pacjentów z zespołem suchego oka bez schorzeń ogólnych – cztery. Po terapii 6-miesięcznej w grupie osób z chorobą odrzutu przeszczepu uzyskano średnio dwa punkty, a w grupie z zespołem Sjögrena – średnio 3,1 punktu.

Wnioski

1. Leczenie 0,05% roztworem cyklosporyny jest skuteczne zarówno w zaawansowanych przypadkach zespołu suchego oka, jak i w zespole suchego oka u pacjentów z zespołem Sjögrena czy chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi.
2. Skuteczność leczenia 0,05% roztworem cyklosporyny oceniana jest subiektywnie przez chorych jako dobra.
3. We wszystkich prowadzonych przez nas przypadkach stwierdzono obiektywnie średni wzrost wyników testu Schirmera II ocenianych w skali pięciostopniowej.

PIŚMIENNICTWO:

1. McDonald M. B.: *Changing paradigms in the diagnosis and treatment of dry eye. Leading ophthalmologists discuss Restasis, the first and only FDA-approved therapy for dry eye*. A supplement to Eye World, 2003, VII, 3-15.
2. Perry H. D., Donnenfeld E. D.: *Medications for dry eye syndrome: a drug-therapy reviev.* A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 26-31.
3. Wilson S. E.: *Inflammation: a unifying theory for the origin of dry eye syndrome*. A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 14-19.
4. Sheppard J. D.: *Guidelines for the treatment of chronic dry eye disease*. A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 20-25.
5. Hirsch J. D.: *Considerations in the pharmacoeconomics of dry eye*. A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 33-38.
6. Pflugfelder S. C., Solomon A., Stern M. E.: *The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five years reviev*. Cornea, 2000, 19, 644-649.
7. Sall K., Stevenson O. D., Mundorf T. K., Reis B. L.: *The CsA phase 3 study group. Two multicenter, randomized studies of the efficiacyand safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease*. Ophthalmology, 2000, 107, 631-639.
8. Restasis. *Broszura informacyjna dołączona do opakowania leku*. Allergan Inc., 2002.
9. Gołąb J., Jakóbisiak M., Lasek W.: *Immunologia, wydanie now*e. (red.) Kruczyńska K., Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2002, 508-510.
10. Kervick G. N., Pflugfelder S. C., Haimovici R. et al.: *Paracentral rheumatoid corneal ulceration. Clinical feaures and cyclosporine therapy*. Ophthalmology, 1992, 99, 80-88.
11. Lipner M.: *Restasis: Getting beyond the dry factors*. Eye World, 2003, 36.
12. Gao J., Schwalb T. A., Addeo J. V.: *The role of apoptosis in the pathogenesis of canine keratokonjunctivitis sicca: hefect of topical cyclosporine A therapy*. Cornea, 1998, 17, 654-663.
13. Marsh P., Pflugfelder S. C.: *Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratokonjunctivitis sicca in Sjogrenćs syndrome*. Ophthalmology, 1999, 106, 811-816.
14. Baudouin C., Brignole F., Becquet F. et al.: *Flow cytometry in impression cytology speciments. A new method for evaluation of conjunctival inflammation*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1997, 38, 1458-1467.
15. Stern M. E., Fox R. I., Gao J., Micreheff A. K., Pflugfelder S. C.: *The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and lacrimal glands*. Cornea, 1998, 17, 584-589.
16. Tsubota K., Fujihara T., Saito K., Takeuchi T.: *Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in dry eye patients*. Ophthalmologica, 1999, 213, 16-19.
17. Sheppard J. D.: *Dry eye moves beyond palliative therapy*. A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 6-8.
18. Kaswan R. L., Salisbury M. A., Ward D. A.: *Spontaneous canine keratoconjunctivitis sicca. A useful modelfor human keratokonjunctivitis sicca treatment with cyclosporine eye drops*. Arch. Ophthalmol., 1989, 107, 1210-1216.
19. Perry H. D., Donnenfeld E. D.: *Issues in the use of preservative free topicals*. A supplement to Managed Care, 2003, 12/12, 39-41.
20. American Academy of Ophthalmology: *Punctal oclusion for the dry eye: ophthalmic procedure assesment*. Ophthalmology, 1997, 104, 1521-1524.
21. Stevenson D., Tauber J., Reis B. L.: *Efficacy and safety of Cyclosporine A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease*. Ophthalmology, 2000, 107, 967-974.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.03.2005 r. (730).
Zakwalifikowano do druku 6.04.2005 r.
II Sympozjum Sekcji Okulistyki Wojskowej PTO, Kraków 19–21.05.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Klinika Okulistyki WIM
lek. med. Agnieszka Kujawa
ul. Szaserów 128/217
00-909 Warszawa

ISSN 0023-2157 Index 362646