

ผลการประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งหลังให้การรักษาด้วย น้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียกับยาหยอดตาไซโคลสปอรินท์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิมลวรรณ ตั้งปกาทิต
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปัจจุบันโรคตาแห้ง เป็นโรคทางตาที่พบกันได้บ่อยและมีความชุกสูงถึงร้อยละ 14-33 ของประชากรโลก จากการเสียดุลขององค์ประกอบน้ำตาร่วมกับภาวะปริมาณน้ำตาน้อยลง ทำให้ผิวเยื่อบุตา (ocular surface) แห้ง โดยมีอาการได้ตั้งแต่อาการน้อย คือ แสบตา ตาแดง อาการระคายเคืองตา และมีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพการมองเห็นที่ด้อยลงไป การรักษาโรคตาแห้งตั้งแต่ในระยะแรกอย่างถูกต้องเหมาะสมจะนำมาซึ่งผลการรักษาที่ดีและเพื่อประสิทธิภาพการมองเห็นที่ดีกลับคืนมาได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งเปรียบเทียบเชิงคุณภาพของสุขภาพผิวเยื่อบุตาถึงประสิทธิผลของน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย กับไซโคลสปอรินท์ ในการรักษาโรคตาแห้ง

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาเชิงสำรวจและพรรณนาแบบไปข้างหน้า มีแบบสอบถามประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งกับผู้ป่วยโรคตาแห้งประเภทผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มเดียวกัน โดยที่ผู้ป่วยโรคตาแห้งได้รับการหยอดน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียทั้งสองข้าง โดยใช้ตาข้างหนึ่งเป็นตาควบคุมและตาอีกข้างหนึ่งเป็นตาทดลองหยอดตาร่วมกับไซโคลสปอรินท์ ระยะเวลาในการศึกษา 6 เดือน

ผลการวิจัย : มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 26 คน (52 ตา) พบว่า ไซโคลสปอรินท์มีประสิทธิผลในการเพิ่มคุณภาพของผิวเยื่อบุตา (ocular surface) และลดปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียมอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราความแตกต่างจากแรกรับของคะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งซึ่งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) และปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียมเป็น -8.09 (1.02) และ -4.04 (0.61) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ -6.14 (1.00) และ -2.73 (0.53) ในกลุ่มน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว ($p < 0.05$)

สรุปผลการศึกษา : ไซโคลสปอรินท์ใช้ร่วมกับน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย มีคะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งในการรักษาโรคตาแห้งลดลง ผู้ป่วยมีคุณภาพของผิวเยื่อบุตาดีขึ้น และลดปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียม เมื่อเทียบกับการรักษาโรคตาแห้งด้วยน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ : โรคตาแห้ง, ผิวกระจกตาและเยื่อบุผิวตา (ocular surface), ไซโคลสปอรินท์

บทนำ

โรคตาแห้ง (dry eye syndrome) เป็นโรคทางตาที่พบได้บ่อยและมีความชุก (prevalence) สูงถึงร้อยละ 14–33^{1,2,3,4} ของประชากรโลก ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ⁵ ปัจจุบันมีการศึกษามากขึ้นในการให้นิยามของเยื่อบุผิวตา (ocular surface) ซึ่งครอบคลุมถึงผิวกระจกตา (cornea), ขอบกระจกตา (limbus) และเยื่อบุตาขาว (conjunctiva)⁶ เมื่อเกิดความผิดปกติของกลุ่มอาการโรคเยื่อบุผิวตา (ocular surface disease ; OSD) ที่พบได้บ่อยคือโรคตาแห้งเนื่องจากความผิดปกติจากการเสียสมดุลของน้ำตา (tear film)

ในการประชุม International Task Force (ITF) เมื่อเดือนสิงหาคม 2548 ของจักษุแพทย์ที่เชี่ยวชาญโรคตาแห้งฝั่งโลกตะวันตก ได้ให้นิยามใหม่ของโรคตาแห้งเป็นกลุ่มอาการที่ผิดปกติขององค์ประกอบน้ำตา (tear film composition), ปริมาณ (tear volume) ที่ลดลง และความผิดปกติระดับโมเลกุล (molecular factor) ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวเยื่อบุตา (ocular surface) จึงเป็นที่มาของนิยามใหม่ เป็นกลุ่มอาการที่ผิดปกติเนื่องจากสมดุลของน้ำตาเสียไป (dysfunctional tear syndrome ; DTS)⁷ และได้แบ่งระดับความรุนแรงของโรคตาแห้งเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีความผิดปกติของเปลือกตาร่วมด้วย (with lid margin) ทั้งชนิด anterior และ posterior blepharitis, มีความผิดปกติของการกระจายตัวของน้ำตาเคลือบบนผิวกระจกตาและเยื่อบุตา (tear distribution) และกลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของเปลือกตาร่วม (without lid margin) มีระดับความรุนแรง 1–4⁷

นอกจากนี้โรคตาแห้งยังมีสาเหตุมาจากภาวะการอักเสบของผิวเยื่อบุตา (ocular surface)⁶ ดังนั้นบางรายอาจให้การรักษาโดยใช้ยากกลุ่มลดการอักเสบ (inflammation) เช่น สเตียรอยด์ แต่ยากกลุ่มนี้ยังสามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้เช่น ต้อกระจก และต้อหิน (steroid induce cataract-glaucoma)

การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อเป็นทางเลือกใหม่แก่ผู้ป่วยโรคตาแห้ง ไฮโดรลิสปอรินท์ (0.05% CsA emulsion) เป็นยาจำพวกลดการอักเสบของผิวเยื่อบุตา (topical partial immunomodulator with anti-inflammatory effect) ใช้หยอดตาเข้าและเย็นที่ได้รับ การยอมรับศึกษาวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานอาหารและยา สหรัฐอเมริกา ซึ่งนำมาใช้กับผู้ป่วยโรคตาแห้งในแถบตะวันตก งานวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาโรคตาแห้งในประเทศไทยซึ่งมีภูมิอากาศที่แตกต่างจากประเทศแถบตะวันตกที่มีอาการโรคตาแห้งแตกต่างออกไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงสำรวจและพรรณนาแบบไปข้างหน้า ผู้ป่วยจำนวน 26 ราย (52 ตา) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตาแห้งและเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ มีจักษุแพทย์เพียงคนเดียวทำการสอบถามประเมินอาการความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) score โดยมี 5 ตัวชี้วัด ได้แก่ ระดับขี้ตา (tear debris), อาการระคายเคืองไม่สบายตา (discomfort), อาการคันตา (itching), อาการแสบตา (photophobia) และ อาการตาแดง (red eye) (มีคะแนนเต็ม 20 เริ่มตั้งแต่ไม่มีอาการ (0) จนถึงอาการรุนแรง (4) ในแต่ละตัวชี้วัด) และสอบถามปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียต่อวัน ซึ่งได้รับการประเมินวันที่ 0 (แรกรับ), 7, เดือนที่ 1, 3 และ 6 นับจากเวลาเริ่มต้นการศึกษาวิจัยของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการหยอดตาน้ำตาเทียมชนิดที่ไม่มีสารกันเสีย (non preserved artificial tear; Carboxymethylcellulose) ทั้งสองตาไม่จำกัดจำนวนการหยอด แบ่งเป็น 2 กลุ่มทดลอง คือกลุ่มทดลอง (ตาข้างที่ได้รับ 0.05% CsA emulsion) โดย

ผู้ป่วยเป็นผู้จับฉลากแบบสุ่มโดยใช้ฉลากปิด (randomization list with sealed envelope) และ กลุ่มควบคุม (ตาอีกข้างที่ใช้เพียงน้ำตาเทียมอย่างเดียว) ในผู้ป่วยโรคตาแห้ง

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

1. ได้รับการวินิจฉัยโรคตาแห้ง (ตามระดับความรุนแรงของโรคตาแห้ง levels of severity of DTS without lid margin⁷)
2. เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ เช่น ใบบินยอมเข้ารับการศึกษาศึกษาและสามารถมาติดตามการรักษาตามที่กำหนดได้
3. มีสุขภาพกายปกติ หรือโรคที่สามารถควบคุมได้ดี เช่น โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศหญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือคาดว่าจะตั้งครรภ์ในระยะเวลา 3 เดือนต่อไป
2. มีภาวะโรคประจำตัวรุนแรงที่ควบคุมได้ไม่ดี เช่น โรคระบบประสาท, โรคติดเชื้อ
3. แพ้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งที่ใช้ในการศึกษา

4. โรคภาวะทางตาที่รุนแรงหรือต้องรับยาหยอดตาอยู่เสมอ เช่น ต้อหิน

5. ได้รับประทานยาที่มีผลต่อการสร้างน้ำตา (มีฤทธิ์ anti-cholinergic drug)

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.0 ประเมินอาการโรคตาแห้งก่อนการวิจัย (วันที่ 0) แสดงเป็นค่าเฉลี่ย standard error of mean (SEM) และทดสอบความต่างระหว่างกลุ่มและเปรียบเทียบค่าตามต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย โดยใช้สถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (2-sided)

ผลการศึกษา

จำนวนและลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยโรคตาแห้งตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2548 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2550 รวมทั้งสิ้น 26 ราย ผู้ป่วยหญิง (19 ราย, 73.1%) (ตารางที่ 1) มีอายุเฉลี่ยรวม 50 ปี โดยผู้ป่วยชายอายุเฉลี่ย 54 ปี และผู้ป่วยหญิงอายุเฉลี่ย 48 ปี (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยเมื่อเริ่มการศึกษาลดการติดตามประเมินจนถึงเดือนที่ 6

	จำนวน (% ต่อจำนวนทั้งหมด)		
	ชาย	หญิง	รวม
จำนวนผู้ป่วยเมื่อเริ่มการศึกษา (วันที่ 0)	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
จำนวนผู้ป่วยลดการติดตามประเมิน			
วันที่ 7	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
เดือนที่ 1	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
เดือนที่ 3	5 (19.23)	18 (69.23)	23 (88.46)
เดือนที่ 6	5 (19.23)	17 (65.38)	22 (84.61)
เหตุผลผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษาก่อนครบกำหนด			
ไม่สามารถมารับการติดตามประเมินผลได้	2 (7.69)	1 (3.85)	3 (11.54)
หยุดเนื่องจากสับสนตาจากยาหยอด	0 (0.00)	1 (3.85)	1 (3.85)
รวม	2 (7.69)	2 (7.69)	4 (15.35)

ตารางที่ 2 อายุของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

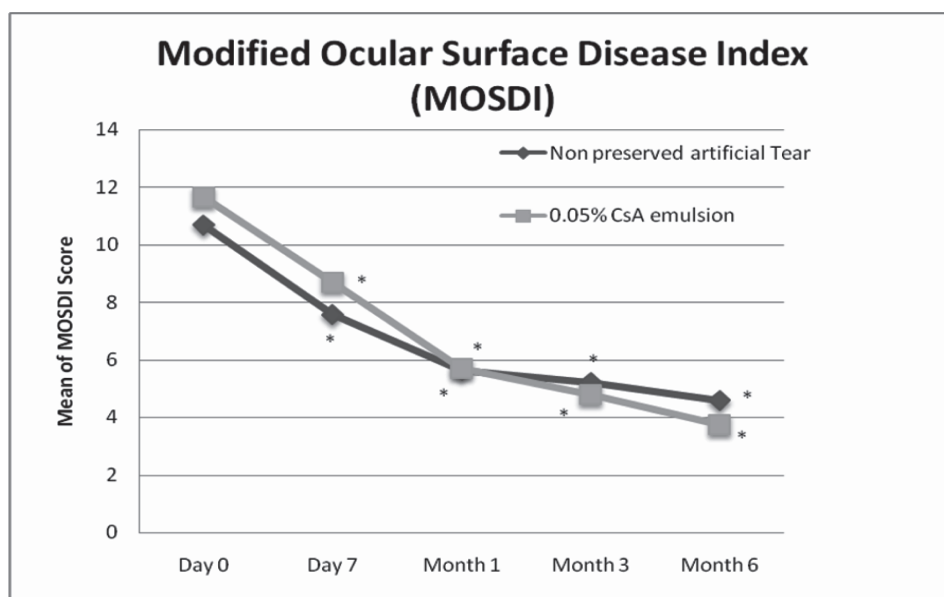
	จำนวน (คน)	อายุ (ปี)			
		ค่าเฉลี่ย (mean)	มัธยฐาน (median)	ค่าต่ำสุด (minimum)	ค่าสูงสุด (maximum)
ชาย	7	54	58	43	62
หญิง	19	48	47	31	73
รวม	26	50	49	31	73

ประสิทธิผลของยาที่ศึกษาเชิงคุณภาพ คะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI)

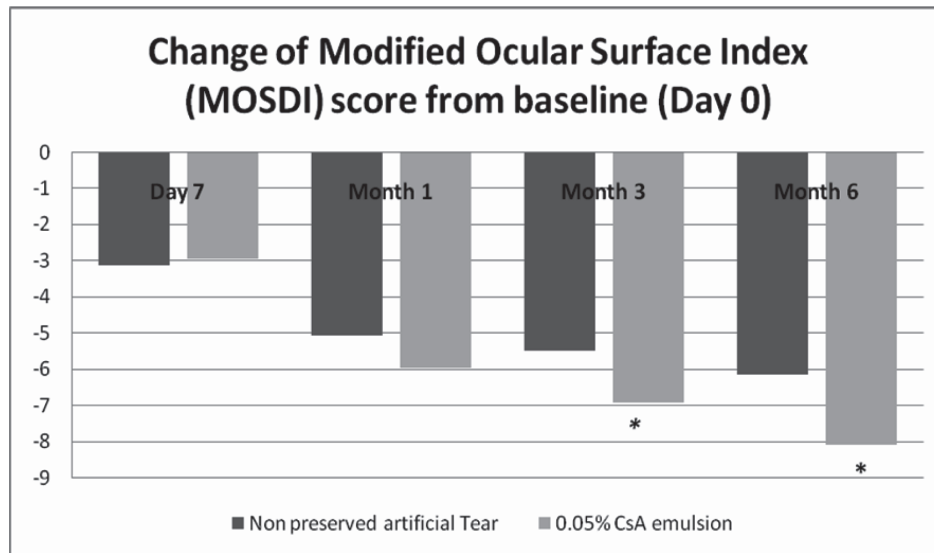
เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคตาแห้งโดยใช้คะแนน MOSDI (รูปกราฟที่ 1 และรูปแผนภูมิแท่งที่ 1) พบว่าในทั้งสองกลุ่มการทดลอง คะแนน MOSDI ลดลงจากเมื่อเริ่มการรักษา ณ วันที่ 7 และเดือนที่ 1, 3 และ 6 อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p < 0.05$ สำหรับทุกนัดติดตามผล) โดยในกลุ่มที่ใช้ยาไฮโดรลอร์นินท์ ลดลงจาก 11.65 (ก่อนการรักษา) เป็น 3.73 ส่วนกลุ่มที่ใช้ น้ำตาเทียม อย่างเดียวลดลงจาก 10.69 เป็น 4.59 ในเดือนที่ 6

พบว่าในนัดติดตามผลที่ 3 และ 6 เดือน ค่า MOSDI ที่ลดลงจากก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้ไฮโดรลอร์นินท์ลดลงได้มากกว่ากลุ่มน้ำตาเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-6.91 , -8.09 และ -5.48 , -6.14 ; $p = 0.023$ และ $p = 0.002$) ตามลำดับ



รูปกราฟที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็นคะแนน MOSDI ในแต่ละนัดติดตามผล (* $p < 0.05$)



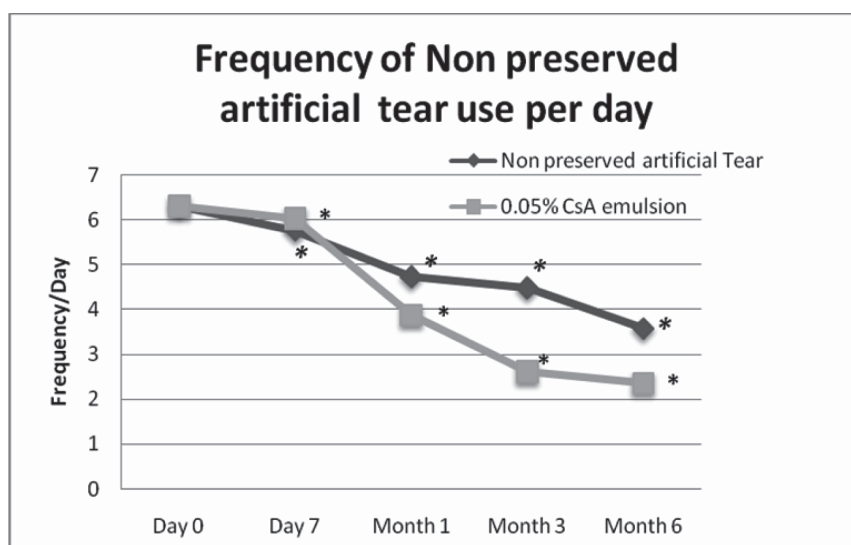
รูปแผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงค่าความต่างของความรุนแรงของโรคตาแห้ง วัดเป็น MOSDI ในแต่ละนัดติดตามผลเทียบกับค่าก่อนการรักษา (วันที่ 0) (* $p < 0.05$)

ปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน (frequency of non preserved artificial tear use per day)

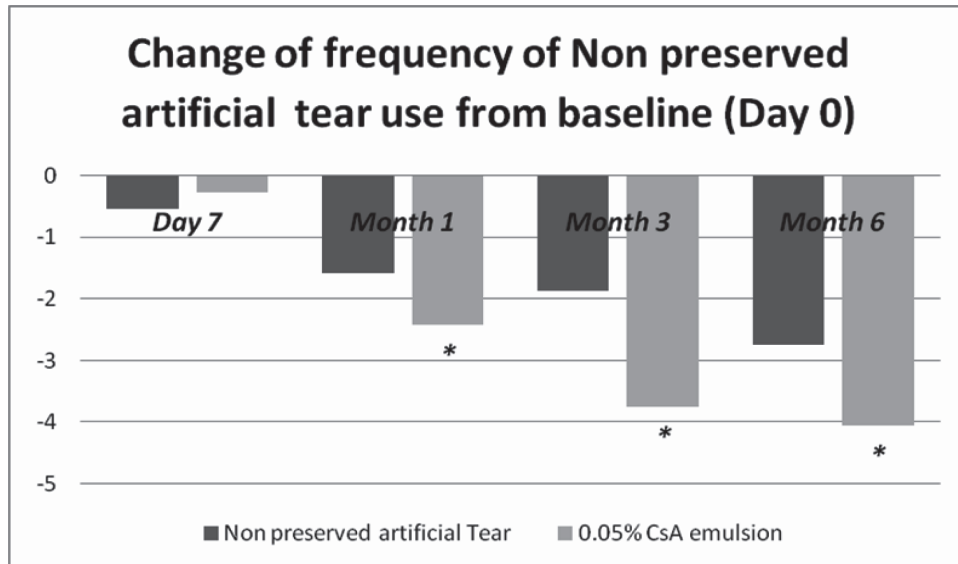
ความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมต่อวันทั้งสองกลุ่มการทดลองลดลงจากเมื่อเริ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกนัดติดตามการรักษา สำหรับกลุ่มที่ใช้ไซโคลสปอรินท์ (รูปกราฟที่ 2) ลดลงจาก 6.31 ครั้งต่อวัน (ก่อนการรักษา) เป็น 2.36 ครั้งต่อ

วัน ส่วนกลุ่มที่ใช้น้ำตาเทียมอย่างเดียวลดลงจาก 6.31 ครั้งต่อวัน เป็น 3.59 ครั้งต่อวัน ในเดือนที่ 6

ตั้งแต่เดือนที่ 1 ความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมที่ลดลงจากก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้ไซโคลสปอรินท์ ลดลงมากกว่ากลุ่มน้ำตาเทียมอย่างเดียว มีนัยสำคัญทางสถิติ (-2.42, -3.74, -4.04 และ -1.58, -1.87, -2.73 ตามลำดับ) ($p < 0.005$) (รูปแผนภูมิแท่งที่ 2)



รูปกราฟที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมเป็นครั้งต่อวัน (* $p < 0.05$)



รูปแผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงค่าความต่างของความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมในแต่ละนัดติดตามผลเทียบกับค่าก่อนการรักษา (วันที่ 0) (* $p < 0.05$)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบเชิงคุณภาพของสุขภาพผิวเยื่อบุตาถึงประสิทธิภาพของน้ำตาเทียมกับไซโคลสปอรินในการรักษาโรคตาแห้ง การรักษาโรคตาแห้งติดตามผลทั้งหมด 6 เดือน ผู้ป่วยจำนวน 26 ราย เป็นเพศหญิง 19 ราย เพศชาย 7 ราย อายุเฉลี่ย 50 ปี กลุ่มประชากรศึกษาร้อยละ 50 อยู่ในวัยสูงอายุ (อายุ ≥ 50 ปี)

กลุ่มประชากรศึกษาทั้งหมดมีภาวะโรคตาแห้งมาก่อนและเคยได้รับการรักษาโรคตาแห้งมาก่อนและตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัยทางคลินิก ผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้ถูกต้องตามคำแนะนำของผู้วิจัยทำให้ผลการวิจัยมีความชัดเจนและเชื่อถือได้

ประสิทธิภาพทางคลินิกของยาที่ศึกษา

ความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI)

จากการศึกษาของ Dara Stevenson และคณะ พบว่ามีการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Ocular Surface Disease Index (OSDI) (มีการซักถามอาการอย่างละเอียด ทั้งหมด 12 ข้อ⁸) สำหรับการศึกษาครั้งนี้คณะผู้จัดทำได้ ปรับแต่งแบบสอบถาม ประเมินความรุนแรงผลของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) และพบว่ามีการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้ง (MOSDI) โดยจะเห็นว่าอัตราการลดลงของความรุนแรงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ผลการศึกษามีแนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาที่เคยมีผู้ศึกษาวิจัยมาก่อน^{8,9}

อัตราความแตกต่างของการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้งเปรียบเทียบระหว่างยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีและน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียพบว่า ไฮโดรลอปอริทรีจะลดลงได้เร็วกว่าและมากกว่า ตั้งแต่เดือนที่ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน (frequency of non preserved artificial tear/day)

พบว่าทั้งสองกลุ่มการทดลอง มีปริมาณความถี่ในการหยอดน้ำตาเทียมต่อวันลดลงตลอดการติดตามผล ซึ่งได้ผลเช่นกันกับการศึกษาวิจัยอื่นๆที่เคยมีผู้ศึกษาวิจัยมาก่อน¹⁰

อัตราความแตกต่างของการลดลงของปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน เปรียบเทียบระหว่าง ยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีและน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย พบว่า ไฮโดรลอปอริทรีมีปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมลดลงมากกว่า ตั้งแต่เดือนที่ 1, 3 และ 6

ผลข้างเคียงที่พบระหว่างการวิจัย

สำหรับ ผลข้างเคียงมีอาสาสมัครเพียง 1 ราย ที่มีอาการแสบตามากจากการหยอดตาไฮโดรลอปอริทรี และขอยุติการเข้ารับรักษาในโครงการ (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยยังคงคุณภาพการมองเห็น และให้การรักษาโดยอุดท่อน้ำตาต่อไป

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตาแห้งเข้ารับการรักษาทั้งสองกลุ่มทดลอง ติดตามการรักษาครบ 6 เดือน มีความรุนแรงของโรคตาแห้ง (MOSDI) น้อยลง และมีปริมาณความถี่การหยอดน้ำตาเทียมต่อวันลดลงตลอดการติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญ ($p <$

0.05) ในขณะที่กลุ่มที่ให้การรักษาด้วยไฮโดรลอปอริทรีลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

กล่าวคือยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีช่วยให้มีอาการของโรคตาแห้งดีขึ้นกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาโรคตาแห้งด้วยน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการจริยธรรม และระเบียบวิธีวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่อนุมัติการวิจัย และขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมัญชิมา มะกรวัฒน์ ที่ช่วยตรวจทานการเรียบเรียงภาษาอังกฤษ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ และสุดท้ายขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านในโครงการวิจัยที่ให้ความร่วมมือเข้ารับการศึกษารวบรวมข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol. 1997;124:723-728.
2. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eyes syndrome among US women. Am J Ophthalmol. 2003; 136: 318-326.
3. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. Ophthalmology. 2003; 110:1096-1101.
4. Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. Surv Ophthalmol. 2001; 45:S199-S202.

5. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8. External Disease and Cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2002–2003:75.
6. Ableson MB, Welch D. How and why to treat dry eye. *Rev Ophthal* 1994; 7:58–9.
7. Behrens et al. Dysfunctional Tear Syndrome. *Cornea* 2006; 25:900–907.
8. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporine A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging randomized trial [The Cyclosporin A Phase 2 Study Group]. *Ophthalmology* 2000;107: 967–74.
9. George M. Salib, MD, Marguerite B. McDonald, MD, Michael Smolek, PhD. 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. Sall K,MD, Stevenson O.D.MD, Mundorf T.K.MD, Reis B.L.PHD. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 107;4: 631–639, 2000.
11. Anthony J. Bron, BSc, FRCOphth. Diagnosis of Dry Eye. *Surv Ophthalmol* 45 (Suppl 2): S221–S226, 2001. S221–S226.
12. 14. Karl Stonecipher, Henry D. Perry, Robert H. Gross and Donna L. Kerney. The impact of topical cyclosporine A emulsion 0.05% on the outcomes of patients with keratoconjunctivitis sicca. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(7): 1057–1063.
13. Perry HD, Doshi S, Donnenfeld ED, et al: Double masked randomized controlled study evaluating topical 0.05% cyclosporine A in the treatment of meibomian gland dysfunction (posterior blepharitis). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: E–Abstract 1395.
14. Stern ME, Gao J, Schwalb TA,et al: Conjunctival T-cell sub-populations in Sjogren’s and Non-Sjogren’s patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 43(8):2609–14.
15. Stevenson D.MD, Tauber J. MD, Reis B. L. PhD. Efficacy and safety of cyclosporin a ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease. *Ophthalmology* 107; 5:967–974, 2000.
16. Small D.S,Acheampong A,Reis B,Stern K,Stewart W,Berdy G. Blood Conentrations of cyclosporine A during long term treatment with cyclosporine A ophthalmoc emulsion in patients with moderate to severe dry eye syndrome .*Journal of ocular phamacology and therapeutics* 2002; 18:411–417.
17. Perry HD, Donnenfeld ED. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(4):299–304.

Modified Ocular Surface Disease Index Measurement of Dysfunctional Tear Syndrome in Non preserved Artificial Tear and 0.05% Cyclosporine Emulsion

Wimolwan Tangpagasit, MD.

Kosol Kumpituk, MD.

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective : To study the Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) and safety of 0.05% cyclosporine emulsion (0.05% CsA emulsion) in Dysfunctional Tear Syndrome (DTS).

Design : Prospective experimental study

Methods : A total of 26 patients (52 eyes) with clinically diagnosed with DTS were randomized to receive either unpreserved artificial tear monotherapy in both eyes or 0.05% CsA emulsion twice-daily adjunctively in the other eye. Baseline clinical data of patients were collected on their first visit at pretreatment, after 1 week, 1, 3 and 6 months after treatment. At each study visit, dry eye symptoms were assessed using an interviewer-administered questionnaire; MOSDI score and frequency of non preserved artificial tear use per day.

Results : At 6 months, 0.05% CsA emulsion showed statistically significant improvement of mean (SEM) in MOSDI and decrease in frequency of non preserved artificial tear use per day from baseline, 0.05% CsA emulsion group was -8.09 (1.02) and -4.04 (0.61) respectively, compared with -6.14 (1.00) and -2.73 (0.53) in non preserved artificial group ($p < 0.05$).

Conclusions : Concurrent 0.05% cyclosporine emulsion was safe and effective in the treatment of DTS. Significantly improved ocular symptoms (MOSDI) and decreased in frequency of non preserved artificial tear use per day.

Key words : Dysfunctional Tear Syndrome, MOSDI, 0.05% CsA emulsion.