

ORJİNAL MAKALELER

Prostoglandin Analoglarının (Xalatan, Lumigan, Travatan) Gözyaşı Fonksiyonlarına Etkisi*

Rana Sakarya (*), Kürşat Zor (**), Derya Saraçoğlu (**), Nur Ayrancıoğlu (*), Feyza Önder (*)

ÖZET

Amaç: En az bir yıl ve daha uzun süredir prostoglandin analoglarıyla - Latanoprost (Xalatan), Bimatoprost (Lumigan), Travoprost (Travatan)- tedavi gören glokom hastalarında, gözyaşı fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve her 3 ilacın birbiriyle karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Prostoglandinler ile glokom tedavisi gören olgular, Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Geçirilmiş cerrahi, travma hikayesi olan, kontakt lens kullanan, ön segment patolojisi olan, suni gözyaşı kullananlar çalışmaya alınmadı. Üç gruptaki toplam 38 hastanın 76 gözüne ve 20 normal kontrol olgusunun 40 gözüne Schirmer 1 testi uygulandı ve Gözyaşı kırılma zamanı (BUT) ölçüldü. Her ölçüm birer ay aralıklarla 3 kez yapıldı ve ortalamaları alındı. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Latanoprost grubunda ortalama Schirmer 1 testi değerleri 15.5 ± 5.8 mm, Bimatoprost grubunda 14.7 ± 6.7 mm, Travoprost grubunda 15.9 ± 5.9 mm şeklindeydi. Kontrol grubunda ise bu değer 20.05 ± 4.4 mm olarak bulundu. Ortalama BUT değerleri ise Latanoprost grubunda 13.7 ± 5.6 sn, Bimatoprost grubunda 13.6 ± 5.3 sn, Travoprost grubunda 14.9 ± 6.4 sn olarak saptandı. Kontrol grubundaki ortalama BUT değeri ise 18.3 ± 3.2 sn idi. Aradaki farklar ve her 3 grubun değerlerinin birbiriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0.05$).

Sonuç: Her 3 Prostoglandin analogunun uygulandığı glokom tedavisinde, gözyaşı fonksiyonlarının anlamlı olarak etkilenmediği ve 3 ilacın da (Xalatan, Lumigan, Travatan) gözyaşı fonksiyonlarına etkilerinin birbirinden farklı olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Prostoglandin analogları, Gözyaşı, Gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer 1 testi.

SUMMARY

The Effect of Prostaglandin Analogues (Xalatan, Lumigan, Travatan) on Tear Functions

Objective: Assessment of tear functions in glaucoma patients that have been treated with prostaglandin analogues - Latanoprost (Xalatan), Bimatoprost (Lumigan), Travoprost (Travatan) -since more than one year and comparing the 3 drugs.

(*) Uzman Dr., İst. Haseki E.A.H, Göz Kliniği

(**) Asistan Dr., İst. Haseki E.A.H, Göz Kliniği

(***) Doç. Dr., İst. Haseki E.A.H, Göz Kliniği

♦ 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Antalya, 2006'da poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.01.2007

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 23.05.2007

Kabul Tarihi: 04.06.2007

Materials and Methods: The subjects being treated with prostaglandins were assigned to three groups as users of Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost. The patients with surgical procedure, history of trauma, pathology of anterior segment and using contact lenses or artificial tears were not included. Schirmer I test was performed for 76 eyes of 38 patients from three groups and 40 eyes of 20 normal subjects for control and tear break-up times (BUT) were measured. All of the measurements were made 3 times with intervals (one month) and the mean values were determined. The results were compared statistically.

Results: The mean Schirmer I test values were respectively 15.5 ± 5.8 mm, 14.7 ± 6.7 mm and 15.9 ± 5.9 mm in the groups of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost. Schirmer I test value was 20.05 ± 4.4 mm for the control group. The mean tear film BUT values were respectively 13.7 ± 5.6 sec., 13.6 ± 5.3 sec. and 14.9 ± 6.4 sec. in the groups of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost. The mean tear film BUT value of the control group was 18.3 ± 3.2 seconds. The differences and comparing of the three groups with each other and control group was not statistically significant. ($p > 0.05$).

Conclusion: It was seen that, in the treatment of glaucoma using all of three prostaglandin analogues, the tear functions are not affected significantly and the effects of three drugs (Xalatan, Lumigan, Travatan) on tear functions are not different.

Key Words: Prostaglandin analogues, Tear film, Tear break-up time, Schirmer I test.

GİRİŞ

Glokom tedavisinde amaç; optik sinir hasarını durduracak ve görme alanını stabil tutacak bir göziçi basıncı (GİB) düzeyi elde etmektir (1). Tedavide kullanıma giren Prostoglandin analogları hem güçlü GİB düşürücü etkileri olan hem de yan etkileri daha iyi tolere edilebilen, kullanım sıklığı hasta için uygun olan ajanlardır (2,3).

Tedavide en büyük sorunlardan biri; hasta uyumunu olumsuz etkileyen lokal semptomların, ilacın etken maddesi veya korucu maddelerinden kaynaklandığının düşünülmesidir (4). Başta pilokarpin ve β blokerler olmak üzere antiglokomatöz ilaçların, kornea epitel, konjunktiva ve gözyaşı fonksiyon testleri üzerine yan etkileri olduğu saptanmıştır (4,5,6,7,8). Prostoglandin analoglarında da farklı konsantrasyonlarda prezervan madde (benzalkonyum klorür) kullanılmıştır (3,9).

Çalışmamızdaki amaç; bir yıldan fazla süredir prostoglandin analoglarıyla - Latanoprost (Xalatan), Bimatoprost (Lumigan), Travoprost (Travatan) - tedavi gören glokom hastalarında, gözyaşı fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve her 3 ilacın birbiriyle karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD

Glokom birimizde izlenen, bir yıldan fazla süredir prostoglandin analoglarıyla tedavi gören glokomlu olgular Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı. Ayrıca 20 kişilik refraksiyon kusuru dışında göz patolojisi olmayan hastalardan kont-

rol grubu oluşturuldu. Geçirilmiş cerrahi, travma hikayesi olan, kontakt lens kullanan, ön segment patolojisi olan, 18 yaş altı, suni gözyaşı kullanan, hormon replasman tedavisi gören, otoimmün hast. olanlar çalışmaya alınmadı. Üç gruptaki toplam 38 hastanın 76 gözüne ve 20 normal kontrol olgusunun 40 gözüne Schirmer I testi uygulandı ve Gözyaşı filmi kırılma zamanı (BUT) ölçüldü. Her ölçüm birer ay aralıklarla 3 kez yapıldı ve ortalamaları alındı. Olgular 3 ay takip edildiler. Sonuçlar Eşleştirilmiş t Testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Schirmer I Testi: Test uygulanacak göze alt göz kağıdının 1/3 dış kısmına Schirmer kağıdı (tear test stripe) yerleştirildi. Kağıdın korneaya değmemesine dikkat edildi. 5 dakika sonra kağıdın ıslanma miktarı mm. cinsinden ölçüldü. 5 mm'nin altındaki değerler patolojik olarak kabul edildi.

Gözyaşı kırılma zamanı (BUT) testi: Biomikroskopta göze %2 lik sodyum floresein damlatıldıktan sonra, hastanın gözünü 3-4 kez kırması istendi ve floreseinin yayılması sağlandı. Kobalt mavisi ışıkla korneada ilk siyah noktanın oluşmasına kadar geçen süre sn. olarak kaydedildi. Üç kez tekrarlanarak ortalama alındı. 10 sn. nin altındaki değerler patolojik kabul edildi.

BULGULAR

Glokomlu olguların 21'i kadın, 17'si erkekti. Yaş ort. 53.6 idi. Tanıları 25 Primer açık açılı glokom (PAG), 6 Oküler hipertansiyon (OHT), 7 Psödoeksfolyasyon glokomu (PEXG) şeklinde idi. Latanoprost grubunda 14, Travoprost grubunda 12, Bimatoprost grubunda

Tablo 1. Prostaglandin kullanan gruplar ve kontrol grubunun Schirmer 1 testi ort. değerleri

	Latanoprost	Travoprost	Bimatoprost	Kontrol	p değeri
Schirmer 1 Testi ort. değeri (mm)	15.5 ± 5.8	15.9 ± 5.9	14.7 ± 6.7	20.05 ± 4.4	p > 0.05

Tablo 2. Prostaglandin kullanan gruplar ve kontrol grubunun BUT testi ort. değerleri

	Latanoprost	Travoprost	Bimatoprost	Kontrol	p değeri
BUT Testi ort. değeri (sn)	13.7 ± 5.6	14.9 ± 6.4	13.6 ± 5.3	18.3 ± 3.2	p > 0.05

ise 12 olgu değerlendirildi. Kontrol grubu ise, 11 kadın, 9 erkekten oluşturuldu. Yaş ort.48.7 idi.

Üç ay sonunda Latanoprost grubunda ortalama Schirmer 1 testi değerleri 15.5 ± 5.8 mm, Bimatoprost grubunda 14.7 ± 6.7 mm, Travoprost grubunda 15.9 ± 5.9 mm şeklindeydi. Kontrol grubunda ise bu değer 20.05 ± 4.4 mm olarak bulundu. Her 3 grup ve kontrol grubunun Schirmer 1 testi ortalama değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Üç ay sonraki ortalama BUT değerleri ise Latanoprost grubunda 13.7 ± 5.6 sn, Bimatoprost grubunda 13.6 ± 5.3 sn, Travoprost grubunda 14.9 ± 6.4 sn olarak saptandı. Kontrol grubundaki ortalama BUT değeri ise 18.3 ± 3.2 sn idi. Grupların ortalama BUT değerleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Grupların arasındaki farklar ve her 3 grubun değerlerinin birbiriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırılması (hafif bir etkilenme gözükse de) istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Eşleştirilmiş t testi, p > 0.05).

TARTIŞMA

Glokom tedavisi gibi uzun süreli topikal ilaç kullanımında, gözyaşı ve oküler yüzey patolojilerinin arttığı bilinmektedir. Bu durum ayrıca glokom cerrahisi sonuçlarını da olumsuz etkileyebilmektedir (4,5,6,7,8,10). Topikal antiglokomatözlerin uzun süre kullanımı konjonktiva biopsilerinde goblet hücrelerinde azalma, epitelyal metaplazi, subepitelyal mononükleer hücre sayısında artmaya neden olur (7,10,11,12,13).

Kronik sitolojik değişikliklerden topikal ilaç içindeki koruyucu madde sorumlu tutulmuştur. En sık olarak

Benzalkonyum klorür kullanılmıştır. Bu madde gözyaşı filminin bozulmasına ve kuru alanların oluşmasına neden olur (8,12,13).

Çeşitli araştırmalar, farklı antiglokomatöz ilaçların gözyaşı fonksiyonları ve konjonktival hücre yapısına olan etkilerini incelemişler ve konjonktiva metaplazisi, gözyaşı fonksiyonlarında da bozulmalar saptamışlardır. En çok timolol maleat, betaksolol, pilokarpin, dipivefrin, levobunolol incelenmiştir (4,5,6,7,8,11,12,13,14,15,16,17).

Çalışmamızda her üçünde de prezervan madde olarak benzalkonyum klorür bulunan, prostoglandin analoglarının, glokom hastalarındaki gözyaşı fonksiyonlarına olan etkisini incelemeyi ve ilaçları birbiriyle karşılaştırmayı amaçladık. Gözyaşı fonksiyon testleri olarak Schirmer 1 testi ile Gözyaşı kırılma zamanı (BUT) kullanıldı. Schirmer 1 ile bazal ve refleks gözyaşı sekresyon miktarı ölçülürken, BUT ile de preorneal gözyaşının stabilitesi değerlendirildi. Yapılan ölçümlerde bulunan ortalama değerler her 3 ilaç için birbiriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Eşleştirilmiş t testi, p > 0.05).

Tygesen ve arkadaşları latanoprost ve timololün gözyaşı kırılma zamanı değerlerinde latanoprostta değişiklik görülmezken, timololde belirgin azalma saptamış ancak tüm değerler normal sınırlar içinde kalmıştır (18).

Unoprostonun 12 ay kullanımı sonrası, oküler yüzey epiteli ve gözyaşı fonksiyonları üzerinde yan etkisi olmadığı bildirilmiştir (19).

Çalışmamızda, her 3 prostoglandin analogunun uygulandığı glokom tedavisinde, gözyaşı fonksiyonlarının anlamlı olarak etkilenmediği ve 3 ilacın da (Xalatan, Lu-

migan, Travatan) gözyaşı fonksiyonlarına etkilerinin birbirinden farklı olmadığı görüldü.

Sonuç olarak; prostoglandin analoglarının gözyaşı fonksiyonlarına olan etkileri, diğer antiglokomatöz ilaç gruplarına göre daha düşük olarak gözükmektedir. Fakat bu ilaçlar henüz yeni kullanıma girdiklerinden, bu konunun tam olarak anlaşılması için, daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Shields MB: The Textbook of Glaucoma. Baltimore, Maryland, Williams and Wilkins. 1992; 500-510.
- Netland PA, Landry T, Sullivan KE, Andrew R, Silver L, Weiner A, Mallick S, Dickerson J, Bergamini VW, Robertson SM, Davis AA and Travoprost study group: Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 472-84.
- Turaçlı ME: Prostoglandin analogları. *Glokom*. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç I (eds), Ankara, SFN basım, 2003; 176-78.
- Yalvaç I, Gedikoğlu G, Akgün U, Nurözler A, Koç F, Kasım R, Duman S: Effects of antiglaucoma drugs on ocular surface. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73: 246-48.
- Nuzzi R, Fizazzo C, Cerruti A: Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva and the lacrimal response. *Int Ophthalmol* 1998; 22: 31-35.
- Arıcı MK, Arıcı DS, Topalkara A, Güler C: Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000; 28: 113-117.
- Çaça İ, Çakmak SS, Ünlü K, Kılınç N, Bilek K: Topikal antiglokomatöz tedavinin konjonktiva hücre yapısına etkisi. *T. Oft. Gaz* 2003; 33: 22-27.
- Baudouin C: Side effect of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7: 80-86.
- Kaufmann PL, Mittag TW: Medical therapy of glaucoma. *Glaucoma text book of ophthalmology*. 1 st ed, St Louis, Missouri, Mosby 1994; 9-27.
- Arıcı MK, Topalkara A, Güler C, Arıcı DS, Eğilmez R, Demircan S: Uzun süre topikal antiglokomatöz ilaç kullanımının trabekülektomi başarısı ve konjonktival yüzeye etkisi. *MN Oftalmoloji* 1997; 4: 57-60.
- Bilge AH, Aykan Ü, Günhan Ö, Deveci S: Topikal antiglokomatöz ilaçların konjonktiva üzerine etkileri. *TK Oftalmoloji* 1995; 4: 310-4.
- Scherwood MB, Grierson I, Millar L, Hitchings RA: Longterm morphologic effects of antiglaucomatous drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients. *Ophthalmology* 1989; 96: 327-35.
- Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA: Adverse effects of topical antiglaucoma medication. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1437-45.
- Mietz H, Niesen U, Kriegelstein GK: The effect of preservatives and antiglaucomatous medication on the histopathology of the conjunctiva. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* 1994; 232: 561-65.
- Turaçlı ME, Budak K, Kavur A, Mızrak B, Ekinci C: The effect of long term topical glaucoma medication on the conjunctival impression cytology. *Int Ophthalmol* 1997; 21: 27-33.
- Stewart WC, Stewart JA, Holmes KT, Leech J: Differences in ocular surface irritation between timolol hemihydrate and timolol maleate. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 712-16.
- Başmak H, Yıldırım N, Cantürk E, Başer G, Yurdakul S: Topikal beta bloker kullanan olguların gözyaşı fonksiyon testleri ve impresyon sitoloji sonuçları. *MN Oftalmoloji* 1995; 2: 106-108.
- Tygesen J, Aaen K, Theodorsen F, Kessing SV, Prause JU: Short term effect of latanoprost and timolol eye drops on tear fluid and the ocular surface in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 37-41.
- Shimazaki J, Hanada K, Yagi Y, Yamagami J, Ishioka M, Shimmura S, Tsubota K: Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eye drops: prospective, randomized study for the comparison of 0.5% timolol vs 0.12% unoprostone. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 1250-1254.