

Glokomlu Olgularda Prostaglandin Analoglarının Korneal Sensitivite, Oküler Yüzey Değişiklikleri ve Hayat Kalitesi Üzerine Etkisi

The Impact of Prostaglandin Analogs on Corneal Sensitivity, Ocular Surface Changes and Quality of Life in Glaucoma Patients

Zeynep AKTAŞ¹, Demet YOLCU², Mehmet Özgür ÇUBUK³, Murat HASANREİSOĞLU¹, Berati HASANREİSOĞLU⁴

ÖZ

Amaç: Glokom olgularında prostaglandin analogu (PGA) kullanımının korneal sensitivite, oküler yüzey değişiklikleri ve hayat kalitesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 51 primer açık açılı glokom olgusu dahil edildi. Olgular kullandıkları PGA türüne göre 3 grup altında sınıflandırıldı. (G1: Latanoprost, G2: Travoprost, G3: Bimatoprost). 20 sağlıklı olgu kontrol grubu olarak alındı (G4: kontrol). Her olgu için oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) formu dolduruldu ve objektif oküler yüzey testleri uygulandı (Schirmer's test, santral korneal mekanik sensitivite (CCMS) tayini, gözyaşı kırılma zamanı (TBUT) ve fluorescein ile konjonktival ve korneal boyanma paterni). Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri gruplar arasındaki farkları tespit etmek için kullanıldı.

Bulgular: OSDI skorları G1,G2,G3 tedavi grupları arasında benzerdi ancak bu değerler kontrol grubuna (G4) göre anlamlı derecede farklıydı. G1 grubunun %40'ı, G2 grubunun %68'i ve G3 grubunun %73'ü hafif-orta derecede etkilenme gösterirken G4'de OSDI sonuçları normaldi. TBUT, Schirmer test sonuçları, korneal ve konjonktival boyanma oranları tüm gruplarda benzerdi. Korneal sensitivite üç tedavi grubunda benzerken kontrol grubu ile kıyaslandığında travoprost grubunda (G2) anlamlı derecede azalmıştı.

Sonuç: Topikal PGA tiplerinin objektif yüzey parametreleri üzerine olan etkileri benzerdir. Bununla birlikte, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, hayat kalitesini anlamlı derecede etkilediği görülmektedir. Ancak bu bulgu glokomlu olgularda emosyonel durum ile de ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, prostaglandin analogu, hayat kalitesi, oküler yüzey hastalık indeksi, estezyometre.

ABSTARCT

Purpose: To evaluate the impact of prostaglandin analogs (PGA) on corneal sensitivity, ocular surface changes and the quality of life (QOL) in glaucoma patients.

Materials and Methods: 51 primary open angle glaucoma patients were included in the study. Patients were divided into three groups according to types of PGA used (G1: latanoprost, G2: travoprost, G3: bimatoprost group). 20 healthy subjects were taken as healthy controls (G4). Each patient completed an Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire and objective ocular surface tests were applied (Schirmer test (mm), central corneal mechanic sensitivity (CCMS), tear break-up time (TBUT), corneal and conjunctival fluorescein staining). Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used to compare differences among groups.

Results: OSDI scores were comparable in G1, G2 and G3 and these were significantly different from that of controls (G4). 40% of G1, 68% of G2 and 73% of G3 had mild to moderate OSDI scores but it was normal in G4. TBUT, Schirmer's test and corneal and conjunctival staining scores were comparable among groups. Corneal sensitivity was also comparable among all treatment groups but it was significantly reduced in travoprost group (G2) when compared with that of controls (G4).

Conclusions: All PGAs have similar effects on ocular surface parameters. On the other hand, they seem to effect the QOL significantly compared with that of healthy controls. However, this finding might also be related to the emotional status of the glaucoma patients.

Key Words: Glaucoma, prostaglandin analogue, quality of life, ocular surface disease index aeshesiometer.

- 1- M.D., Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
AKTAS Z., drzeynep2000@yahoo.com
HASANREISOGLU M., rmurat95@yahoo.com
- 2- M.D., Sivas State Hospital Eye Clinic, Sivas/TURKEY
YOLCU D., drylcedemet@hotmail.com
- 3- M.D. Asistant, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
CUBUK M.O.,
- 4- M.D. Professor, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
HASANREISOGLU B., berati@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 28.01.2013

Kabul Tarihi - Accepted: 13.02.2013

Glo-Kat 2013;8:83-88

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Zeynep AKTAS
Bahçelievler Mah. Şafak Sitesi 172. Sok. No: 4 06830 Gölbaşı-Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 202 63 15

E-Mail: drzeynep2000@yahoo.com

GİRİŞ

Prostaglandin analogları (PGA) olan latanoprost, bimatoprost ve travoprost göz içi basıncını (GİB) düşürmek için ilk basamakta tercih edilen ajanlardır. GİB'ni etkin bir şekilde düşürmelerinin yanı sıra, günde tek doz kullanılmaları, hasta kompliansı açısından bu ilaçların en önemli avantajlarından birisidir.¹⁻⁴ PGA'larının dozları ve içerdikleri prezervan maddeleri konsantrasyonu ilaç türüne göre değişiklik göstermektedir. Latanoprost %0.005 (Xalatan; Pfizer Inc., New York), bimatoprost %0.03 (Lumigan; Allergan, Inc., Irvine, CA) ve travoprost %0.004 (Travatan) konsantrasyonlarında etken madde ve sırasıyla; %0.02, %0.005, %0.015 oranlarında prezervan madde (Benzalkonyum klorür (BAK) içermektedir. BAK, deterjan etkisine sahip bir prezervan madde olup, bakteri zarlarını eriterek ölmelerine neden olmakta ve böylece şişe içindeki kontaminasyonu engellemektedir. BAK'ın kornea, konjonktiva ve gözyaşı filmi üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri inceleyen pek çok çalışma mevcuttur.⁵⁻⁸ Konjonktiva ve korneada meydana gelen değişikliklerin etken maddeye mi yoksa BAK'a mı ait olduğu tam olarak belirlenememiştir.^{9,10} Ayrıca kuru göz hastalarında oküler yüzey bozukluğuna bağlı korneal hassasiyetin de azaldığı bildirilmiştir.¹¹

Çalışmamızın amacı; farklı konsantrasyonlarda BAK içeren topikal bimatoprost, travoprost veya latanoprost kullanan glokomlu olgularda oküler yüzey ve korneal sensitivite değişikliklerini kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırmak, ayrıca bu parametrelerin hayat kalitesi ile ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Glokom biriminde takip edilen ve topikal PGA kullanan glokomlu olgular dahil edildi ve olgular üç grup altında incelendi.

Grup 1 (G1): Latanoprost kullanan olgular,

Grup 2 (G2): Travoprost kullanan olgular,

Grup 3 (G3): Bimatoprost kullanan olgular ve

Grup 4 (G4), kırk yaş üstünde, topikal herhangi bir tedavi almayan sağlıklı kontrol olguları olarak tanımlandı.

Tüm olguların oküler yüzey testlerinde ölçümleri nispeten daha kötü olan gözleri çalışmaya dahil edildi. Her iki gözde ölçümleri aynı olan olgularda ise bir göz rastgele olarak çalışmaya alındı. Travoprost, bimatoprost veya latanoprost etken maddeli preparatlarından sadece bir tanesini en az üç ay süre ile kullanan, 40 yaş ve üzeri ve hayat kalitesini değerlendirmek için kullanılan oküler yüzey hastalık (OSD) formunu doldurabilecek olan olgular çalışmaya dahil edildi. Altı ay öncesine kadar PGA dışında başka topikal damla tedavisi almış olan, oküler cerrahi öyküsü olan, glokom dışında korneal duyarlılığı etkileyebilecek oküler hastalık (diabetes mellitus, herpetik keratit sekeli ya da öyküsü, oküler kostik madde yanığı sekeli gibi) veya kuru göz teşhisi olan ve de kuru göz ile beraberlik gösteren sistemik hastalığa sahip olan olgular çalışma dışında tutuldu. Tüm olgularda yaş, cinsiyet, kullanılan preparat adı ve kullanım süresi sorgulandı. Olguların hepsine OSD formu verilerek doldurmaları istendi ve oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) hesaplandı.

Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI).

	Her zaman	Çoğu zaman	Zamanın yarısında	Nadiren	Hiç
Aşağıda yazan şikayetlerden herhangi birini geçen hafta yaşadınız mı?					
1. Işığa hassasiyet?	4	3	2	1	0
2. Kum kaçmış gibi hissetme?	4	3	2	1	0
3. Gözde ağrı? Acıma?	4	3	2	1	0
4. Görmede bulanıklık?	4	3	2	1	0
5. Görmede azalma?	4	3	2	1	0
Geçen hafta boyunca gözünüzden dolayı aşağıda yazan aktivitelerden herhangi birini yapmakta zorluk çektiniz mi?					
6. Kitap okumak?	4	3	2	1	0
7. Gece araba kullanmak?	4	3	2	1	0
8. Bilgisayar veya ATM kullanmak?	4	3	2	1	0
9. TV seyretmek?	4	3	2	1	0
Geçen hafta boyunca aşağıda yazan durumlardan birinde gözünüzde rahatsızlık hissettiniz mi?					
10. Rüzgarlı havalarda?	4	3	2	1	0
11. Çok kuru düşük nemli havalarda?	4	3	2	1	0
12. Klimalı havalarda?	4	3	2	1	0

OSDI: (Cevap verilen tüm sorulardaki puan toplamı)X100/(Cevap verilen toplam soru sayısı)X4.

Şekil: OSDI değerlendirmesinde hastalara sorulan sorular, bu soruların cevaplarına karşılık gelen puanlar ve OSDI skoru hesaplama yöntemi.¹³

Olgulara rutin oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra sırasıyla; santral korneal mekanik sensitivite (CCMS) tayini, gözyaşı kırılma zamanı (TBUT), floresein ile konjonktival ve korneal boyanma paterni ölçümleri yapıldı. Ölçümler ile en son damla tedavisi arasında en az 1 saat geçmiş olmasına dikkat edildi. Schirmer testi (refleks+bazal gözyaşı tayini) ise 1 gün sonraki vizitte, 5x30 mm boyutlarındaki Whatman filtre kağıdı, uc kısmından 5 mm kıvrılarak ve alt forniksın 1/3 dış kısmına yerleştirilerek, yukarı bakış pozisyonunda, topikal anestezi uygulanı. Fluorescein ile konjonktival ve korneal boyanma paternleri şematik olarak kaydedildi ve Oxford skalasına göre; grade 0: boyanma yok, grade 1: minimal, grade 2: hafif, grade 3: orta, grade 4: diffüz, grade 5: ciddi boyanma olarak sınıflandırıldı.¹²

TBUT; alt fornikse bir damla floresein damlatılmasını takiben, birkaç defa göz kapaklarının kırılması ve floreseinin kornea üzerine iyice yayılması sağlandıktan sonra, mavi kobalt filtre altında boyasız alanın ilk görüldüğü zamana kadar olan süre hesaplanarak tayin edildi. CCMS ise Cochet-Bonnet estezyometri kullanılarak değerlendirildi. Görme ile ilişkili hayat kalitesini değerlendirmek için OSD formu dolduruldu ve Ocular Surface Disease Index (OSDI) hesaplanarak sınıflandırıldı (Şekil). Bu evrelemeye göre tanımlandığı üzere 0-12 puan: normal, 13-22 puan: hafif, 23-32: orta, 33 ≤ puan: ciddi olarak değerlendirildi.¹³

İstatistiksel Analiz

Çalışmada tedavi grupları arasında oküler yüzey parametreleri açısından farkları değerlendirmek için Kruskal-Wallis testi ve tedavi gruplarının kontrol grubu ile olan farkının analizi için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tedavi grubunda oküler yüzey parametreleri ve OSDI skorları arasındaki korelasyonu değerlendirmek için ise Pearson korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

G1'de 20 göz, G2'de 16, G3'de 15 ve G4'te ise 20 göz mevcuttu. Olguların arasında yaş, cinsiyet ve ilaç kullanım süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). OSDI sonuçlarına bakıldığında dört grup arasındaki fark anlamlıydı ve bu farkın kontrol grubundan kaynaklandığı saptandı (p:0.0001).

Tedavi grupları arasında OSDI skorları açısından fark değerlendirildiğinde ise, istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (p:0.089).

Kontrol grubunun hepsi ve latanoprost grubunun yarısından fazlasında OSDI skoru normal iken, diğer iki grubun çoğunda hafif düzeyde OSDI skor yüksekliği saptandı (Tablo 2). TBUT ortalamaları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0.222).

Tablo 1: Gruplarda ortalama yaş, cinsiyet, ilaç kullanım süreleri.

	G1 (latanoprost) (n: 20)	G2 (travoprost) (n:16)	G3 (bimatoprost) (n:15)	G4 (Kontrol) (n:20)	P
Yaş (yıl)	60.2±6.6 (51-75)	56.3±8.8 (42-71)	54.3±6.5 (45-66)	52.5±9.6 (41-79)	P:0.480
Kadın/Erkek oranı	11/9	7/9	7/8	8/12	
Süre (ay)	22.5±3.6 (5-90)	25.4±2.8 (4-69)	23.4±1.69 (12-85)	-	P:0.856

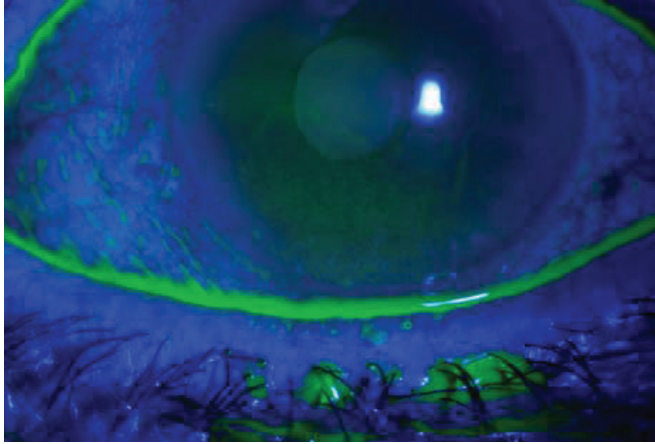
Tablo 2: OSDI, TBUT, Schirmer, Esteziometri değerlerinin gruplara göre dağılımı*

Gruplar	G1 (latanoprost) n:20	G2 (travoprost) n:16	G3 (bimatoprost) n:15	G4 (kontrol) n:20	P değeri
OSDI ortalaması	11.8±10.1 (0-45)	16.2±9.0 (0-36)	15.9±8.2 (0-25)	1.7±2.0 (0-8)	0.0001
OSDI: 0-12	12(%60)	4(%25)	3(%20)	20 (%100)	
OSDI: 13-22	7(%35)	8(%50)	8(%53.3)	0	
OSDI: 23-32	1(%5)	3(%18.75)	3 (%20)	0	
OSDI ≥ 33	0	1(%6.25)	1(%6.6)	0	
BUT (sn)	8.8±4.2 (2-15)	7.6±3.6 (3-17)	7.1±2.44 (4-12)	9.1±2.5 (4-13)	0.222
Schirmer (mm)	13.0±5.7 (0-25)	12.1±4.9 (5-20)	10±5.3 (3-20)	17.7±6.2.2 (8-30)	0.396
Esteziometri	4.04±2.22 (0.5-6)	4.82±0.88 (0.5-6)	3.50±1.89 (1-6)	5.00±1.69 (2.5-6)	0.172

(* OSDI: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi, TBUT: Gözyaşı Kırılma Zamanı.

Tablo 3: Konjonktival boyanma oranları.

Grade/ Grup	G1(latanoprost)	G2 (Travoprost)	G3 (Bimatoprost)	G4 (kontrol)
Grade 0	3(%15)	6(%37.5)	4(%26.6)	9(%45)
Grade 1	10(%50)	8(%50)	5(%33.3)	8(%40)
Grade 2	6(% 30)	2(%12.5)	6(% 40)	3(%15)
Grade 3	1(% 5)	0	0	0

**Resim:** Bimatoprost tedavisi alan olguda grade 2 korneal boyanma örneği.

Grupların kontrol grubu ile olan farklarına bakıldığında her üç grupta da kontrol grubuna göre yine anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p değerleri; G1-G4:0.273, G2-G4:0.324, G3-G4:0.131), (Tablo 2). Tedavi grubu kendi arasında kıyaslandığında da BUT değerlerinin her üç grupta da benzer olduğu izlendi (p:0.996). Schirmer testi sonuçları değerlendirildiğinde dört grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p:0.396). Tedavi gruplarının sonuçları tek tek kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (sırasıyla p değerleri; G1-G4:0.093, G2-G4:0.221, G3-G4:0.096), (Tablo 2). Üç tedavi grubu kendi arasında kıyaslandığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0.651). CCMS sonuçlarına bakıldığında dört grup arasındaki fark anlamlı değildi (p:0.172). Tedavi gruplarının sonuçları tek tek kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise sadece travoprost kullanılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede CCMS sonuçlarının düşük çıktığı saptandı (sırasıyla p değerleri; G1-G4:0.109, G2-G4:0.036 G3-G4:0.128), (Tablo 2). Tedavi grupları arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p: 0.890). Konjonktival boyanma paternine bakıldığında tüm gruplarda benzer boyanma oranları saptandı (Tablo 3). Korneal boyanma paternine bakıldığında ise tüm gruplarda oldukça az boyanma olduğu görüldü. Latanoprost grubunda 6 (%30), travoprost grubunda 3 (%18.7), bimatoprost grubunda 8 (%53.3) ve kontrol grubunda 4 (%20) olguda Grade 1 boyanma izlendi. Grade 2 boyanma travoprost grubunda izlenmemiş olup diğer gruplarda sadece tek olguda görüldü (Resim 1).

Her grupta OSDI ve diğer objektif oküler yüzey parametreleri arasındaki korelasyonlara bakıldığında TBUT ve OSDI arasında negatif yönde ve anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (r:-0.316, p:0.030). Ancak diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyona rastlanmadı (OSDI & Schirmer: p:0.162, r:-0, 168; OSDI&CCMS: p:0.113, r:-0.190). Tedavi grubunda ilaç kullanım süresi ile CCMS, OSDI, Schirmer ve TBUT değerleri arasındaki korelasyonlar değerlendirildiğinde hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi (sırasıyla, p:0.302, r:-0.147; p:0.663, r:0.063; p:0.068, r:0.258; p: 0.890, r:-0.020).

TARTIŞMA

Glokomlu olgularda OSD ile daha sık karşılaşıldığı bilinmektedir. Literatürde glokomlu olgularda yapılan geniş çalışmalarda, OSD prevalansının bu hasta grubunda %59'lara kadar ulaştığı bildirilmektedir.¹³ Bu durumun nedeni multi-faktöryel olmakla birlikte, glokomlu ve oküler hipertansiyonlu olgularda sıklıkla kullanılmakta olan tekli ya da çoklu medikal tedavilerin OSD gelişiminde önemli bir etken olduğu bilinmektedir.¹³

Mevcut preparatların ömrünün arttırılması amacıyla kullanılmakta olan BAK, hücre toksisitesine yol açmaktadır ve birçok glokomlu olgu, kullandıkları çoklu medikal tedavi nedeni ile OSD semptomlarından yakınabilmektedir. Bu nedenle son zamanlarda güncel literatürde BAK içermeyen preparatlar ile tedavi yaygınlaşma eğilimindedir.

Çalışmamızda ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta olan ve prezervan madde olarak farklı konsantrasyonlarda BAK içeren latanoprost, travoprost ve bimatoprostta bağlı oluşan oküler yüzey toksisitesinin kontrol grubu ile karşılaştırılması ve bu olgularda OSDI kullanılarak hayat kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Topikal hipotansif tedavi amacıyla kullanılan pek çok preparatta prezervan madde olarak BAK bulunmaktadır. Literatüre bakıldığında BAK'ın oküler yüzey etkilerini değerlendiren pek çok çalışma bulunmaktadır. Tavşan gözlerinde yapılan bir çalışmada BAK'ın oküler yüzeyde oluşturduğu toksik etkiler daha önce bildirilmiştir.⁶

Literatürde insan gözlerinde de BAK etkilerini değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcut olup, bu çalışmalarda oküler yüzey değerlendirilmesinde objektif ve subjektif değerlendirme yöntemleri sıklıkla kullanılmıştır. Ishibashi ve ark.,¹⁴ tarafından BAK içeren β -blokör tedavisi sonrasında gözyaşı film stabilitesinin bozulduğu gösterilmiştir. Leung ve ark.,¹³ tarafından yapılan 101 kişilik kesitsel çalışmada ise lissamine green boyanma oranlarının BAK içeren topikal ajan sayısı arttıkça arttığı, fakat bununla birlikte Schirmer veya TBUT'ın etkilenmediği gösterilmiştir.

Whitson ve ark.,¹⁵ tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise, BAK içeren latanoprost, bimatoprost ve sofZia içeren travoprost grupları arasında 3 aylık kullanım sonunda objektif oküler yüzey toksisite ölçümleri açısından fark bulunmamıştır. Sarıcaoğlu ve ark.¹⁶ primer açık açılı glokomlu olgularda latanoprost, bimatoprost ve travoprostun oküler yüzey yan etki profillerini karşılaştırmışlar ve latanoprost kullanan hasta grubunda yanma-batma, kaşıntı, konjonktival hiperemi, kirpiklerde uzama vb. oküler yüzey semptom ve bulgularının daha az olduğunu saptamışlardır.

Glokom olgularında OSD değerlendirilmesinde kullanılan objektif testler arasında, Schirmer testi, TBUT, florosein klirens testi, konfokal mikroskopi ve impresyon sitolojisi sayılabilir. OSDI ise; OSD olan ve olmayan olguları yüksek sensitivite ve spesivite ile ayırtedebilen, görme ile hayat kalitesi arasındaki ilişkiyi belirleyen, klinik kullanımı kolay ve hızlı olan, subjektif bir parametredir ve bu olgu grubunda literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır.¹⁴

Çalışmamızda OSDI sonuçlarına göre tedavi gruplarında hayat kalitesinin hafif düzeyde etkilenmiş olduğu görülmüştür. Kontrol grubu ile tedavi grupları karşılaştırıldığında hayat kalitesinin kontrol grubunda anlamlı derecede daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Objektif test sonuçları açısından değerlendirildiğinde ise (Schirmer, TBUT ve boyanma oranları) tedavi grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

Glokomlu hasta grubunda OSD değerlendirilmesinin yapılmasının çeşitli zorlukları bulunmaktadır. Bunun önemli bir nedeni bu yaş grubu hastaların orta ve ileri yaş grubu popülasyonda yer almasıdır. Kuru göz bulguları, yaş ile artış göstermektedir. Doane ve ark.¹⁷ tarafından "yaşa bağlı kuru göz hastalığı (ARDE)" detaylı olarak incelenmiş ve gözyaşı filminin yaş ile beraber etkilenebileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda tedavi grubunda yaş, kontrol grubundan yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Objektif parametreler açısından tedavi grubu ile kontrol grubu arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

İlaç kullanım süresi bu tarz çalışmaların sonucunu etkileyebilecek bir diğer önemli faktördür. Çalışmamızda farklı miktarlarda BAK içeren latanoprost, bimatoprost ve travoprost tedavi grupları arasında, objektif oküler yüzey testlerinin sağlıklı kontrol olgularına benzer olması, bu grupta ilaç kullanım süresinin, literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında çok uzun olmaması (yaklaşık 2 yıl) ile ilişkili olabilir.

Glokom olgularında PGA kullanımına sekonder gelişen CCMS değişimini inceleyen bir çalışmada ilaç damlatıldıktan 5 dakika sonrasında yapılan ölçümlerde belirgin olarak duyarlılığın azaldığı 30. dakikadan sonra ise duyarlılığın eski haline döndüğü saptanmıştır.¹⁸ Bununla birlikte kısa süreli oküler yüzey etkilerinin dışında, kronik ilaç kullanımı sonrasında oluşan CCMS değişiklikleri de incelenmiştir. Van Went ve ark.,¹⁹ çalışmalarında, BAK içeren antiglokom ilaç kullanan olgularda, BAK içermeyen ilaç kullanan ya da ilaç tedavisi almayan glokomlu ya da oküler hipertansiyonlu olgulara göre CCMS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda yapılan tüm objektif testler, ilaç kullanımından en az 30 dakika geçtikten sonra uygulanmıştır ve üç preparat arasında 1 saat sonraki CCMS arasında anlamlı fark olmadığı ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sadece travoprost grubundaki sonuçların anlamlı derecede etkilenmiş olduğu görülmüştür.

Kontrol grubunda OSDI sonuçlarının glokom tedavisi alan olgulara göre daha düşük çıktığı ve bu bulgunun objektif klinik parametrelerle orantısız olduğu görülmektedir. Leung ve ark.,¹³ çalışmalarında OSD semptomları olan pek çok olguda objektif OSD testlerinde patolojik bulgu saptamamışlardır. Benzer şekilde objektif bulgular ile hastaların semptomları arasında bu ve benzeri uyumsuzluklar daha önce yapılan pek çok çalışmada belirtilmiştir.^{20,21} Bu durumun glokom hastalarının emosyonel durumu ve hastalık progresyonu kaygısı nedeniyle olabileceği vurgulanmıştır.

Çalışmamızın sınırlı özellikleri, olgu sayısının az olması ve hayat kalitesi ile ilgili OSDI değerlendirmesinin subjektif özellikte olması olarak sayılabilir. Glokomlu olgularda genellikle çoklu medikal tedavi kullanımı nedeni ile OSD değerlendirmesi çok güvenilir olmayabilir. Bu nedenle çalışmamızda aynı ilaç grubundan farklı konsantrasyonda BAK içeren preparatları kullanan ve takibi olan olguların değerlendirilmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda, ilaç kullanan olgularda, objektif testlerde kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır. Bu bulgunun hastalık ve ilaç kullanım süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak sadece BAK içerikli PGA tedavisi alan glokom olgularında kontrol olgularına göre belirgin oküler yüzey bozukluğu gelişmediği ancak görme ile ilişkili hayat kalitesinin hafif düzeyde etkilenebileceği görülmüştür. Ancak bu sonucun objektif oküler yüzey testleri ile anlamlı korelasyon göstermemesi bu testin subjektif yönü ile ilişkili olabilir. Glokomlu olgularda yaygın olarak kullanılan PGA tedavisi ile ilişkili objektif oküler yüzey parametrelerinin ve OSDI'nin daha sağlıklı olarak değerlendirilmesi için daha fazla sayıda olgunun, daha uzun süreli takip edildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Ishida N, Noriko OK, Atsushi S, et al. Prostanoids in the therapy of glaucoma. *Cardiovas Drug Rev* 2006; 24:1-10.
- Leal BC, Medeiros FA, Medeiros FW, et al. Conjunctival hyperemia associated with bimatoprost use: a histopathologic study. *Am J Ophthalmol* 2004;138:310-13.
- Abelson MB, Mroz M, Rosner SA, et al. Multicenter, open-label evaluation of hyperemia associated with use of bimatoprost in adults with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther* 2003;20:1-13.
- Hollo G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:45-52.
- Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001;18:205-15.
- Russ HH, Costa VP, Ferreira FM, et al. Conjunctival changes induced by prostaglandin analogues and timolol maleate: a histomorphometric study. *Arq Bras Ophthalmol* 2007;70:910-16.
- Liang HP, Baudouin C, Pauly A, et al. Conjunctival and corneal reactions in rabbits following short and repeated exposure to preservative - free latanoprost commercially available latanoprost and 0.002 benzalkonium chloride. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1275-82.
- Kahook MY, Noecker RJ. Comparison of corneal and conjunctival changes after dosing of travoprost preserved with sofzia, latanoprost with 0,02% benzalkonium chloride and preservative-free artificial tears. *Cornea* 2008;27:339-43.
- Nuzzi R, Finazzo C, Cerruti A. Adverse effects of topical anti-glaucomatous medications on the conjunctiva and the lacrimal response. *Int Ophthalmol* 1998;22:31-5.
- Thygesen J, Aaen K, Kessing SV, et al. 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;78:37-44.
- Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea* 1996;15:235-39.
- Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008;17:217-22.
- İshibashi T, Yokoi N, Kinoshita S. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma* 2003;12:486-90.
- Whitson JT, Trattler WB, Matossian C, et al. Ocular Surface tolerability of prostaglandin analogs in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:287-92.
- Sarıcaoğlu S, Karakurt A, Sengun A, Hasırıpı H, Karabulut E. Primer açık açılı glokom olgularında latanoprost, travoprost ve bimatoprostun yan etki profillerinin karşılaştırılması. *MN-Oftalmol* 2005;12:113-117.
- Doane MG. Interactions of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. *Am J Ophthalmol* 1980;89:507-16.
- Kozobolis VP, Detorakis ET, Maskaleris G, et al. Corneal sensitivity changes following the instillation of latanoprost, bimatoprost, and travoprost eyedrops. *Am J Ophthalmol* 2005;139:742-43.
- Van Went C, Alalwani H, Brasnu E, et al. Corneal sensitivity in patients treated medically for glaucoma or ocular hypertension. *J Fr Ophthalmol* 2011;34:684-90.
- Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4753-61.
- Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea* 2004;23:762-70.