

# Topikal Latanoprostun (%0.005) Gözyaşı Filmine Kısa Dönem Etkileri

## Short Term Effects of Topical Latanoprost (0.005%) on Tear Film

Aykut Arslan YILDIZ<sup>1</sup>, Yavuz BARDAK<sup>2</sup>, Ufuk Şahin TIĞ<sup>3</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

### ÖZ

**Amaç:** Topikal latanoprostun (%0.005) kullanımının gözyaşı filmine etkilerini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya primer açık açılı glokom tanısı yeni koyulup tedaviye başlanan 20 olgunun 20 gözü dahil edildi. Topikal latanoprost (%0.005) tedavisi başlamadan önce tüm olgulara bazal schirmer, gözyaşı kırılma zamanı, rose bengal testi ve oküler yüzey hastalığı indeksi skorlaması yapıldı. Tedavinin devamında 1, 2 ve 3. aylarda aynı testler tekrar yapıldı. Tüm sonuçlar SPSS 13.0 ile non parametrik Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması  $51.8 \pm 6.4$  (SD) (12\8 Kadın\Erkek) idi. Tedavi başlamadan önce olguların ortalama Schirmer  $9.5 \pm 3.3$  mm, gözyaşı kırılma zamanı  $12.4 \pm 3$  sn, Rose Bengal skoru  $3.85 \pm 2$ , oküler yüzey hastalığı indeksi skoru  $49.53 \pm 20$  olarak saptandı. Olguların 1, 2 ve 3. ayda yapılan takiplerinde schirmer testi, Rose Bengal ve oküler yüzey hastalığı indeksi skorunda anlamlı bir bulgu tespit edilemedi. Göz yaşı kırılma zamanında ise anlamlı bir artış olduğu [2. ay  $13.6 \pm 2$  ( $p=0.007$ ), 3. ay  $13.9 \pm 1.8$  ( $p=0.004$ )] gözlemlendi.

**Sonuç:** Topikal latanoprostun (%0.005) kısa dönem kullanımı gözyaşı kırılma zamanının uzamasına neden olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Latanoprost, goblet hücresi, gözyaşı kırılma zamanı.

### ABSTRACT

**Purpose:** To investigate effects of topical latanoprost (0.005%) on tear film.

**Material and Methods:** 20 eyes of 20 patients who had been diagnosed as primary open angle glaucoma and undergone anti-glaucoma treatment, were included in this study. Basal Schirmer test, tear break-up time, Rose Bengal, and ocular surface disease index were applied for all of the cases before topical latanoprost therapy. All of the tests were repeated in 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> month of the treatment. All results were evaluated with nonparametric Wilcoxon test by SPSS 13.0.

**Results:** Mean age was  $51.8 \pm 6.4$  (SD) (12\8 Female\Male). Mean scores were established as Schirmer  $9.5 \pm 3.3$  mm, tear break-up time  $12.4 \pm 3$  sec, Rose Bengal  $3.85 \pm 2$ , ocular surface disease index  $49.53 \pm 20$  before the therapy. There's no significant changes in Schirmer, Rose Bengal and ocular surface disease index score in 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> month of the treatment but a significant increase was observed in tear break-up time  $13.6 \pm 2$  ( $p=0.007$ ) at the 2<sup>nd</sup> and  $13.9 \pm 1.8$  ( $p=0.004$ ) 3<sup>rd</sup> month.

**Conclusion:** Topical latanoprost (0.005%) may increase tear break-up time in short term use.

**Key Words:** Latanoprost, goblet cell, tear break-up time.

Glo-Kat 2010;5:38-42

Geliş Tarihi : 21/10/2009

Kabul Tarihi : 22/03/2010

Received : October 21, 2009

Accepted : March 22, 2010

- 1- Kastamonu Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kastamonu, Uzm. Dr.
- 2- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hast. A.D., Isparta, Prof. Dr.
- 3- Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hast. A.D., Isparta, Yard. Doç. Dr.

- 1- M.D., Kastamonu State Hospital Clinic of Ophthalmology Kastamonu/TURKEY YILDIZ A.A., aykutarslanyildiz@yahoo.com
- 2- M.D. Professor, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Isparta/TURKEY BARDAK Y., yavuzbardak@hotmail.com
- 3- M.D. Asistant Professor, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Isparta/TURKEY TIĞ U.S., ufug\_123@yahoo.com

**Correspondence:** M.D. Aykut Arslan YILDIZ  
Kastamonu State Hospital Clinic of Ophthalmology Kastamonu/TURKEY

## GİRİŞ

Latanoprost (%0.005), oküler hipertansiyon ve birçok glokom çeşidinde etkin olarak kullanılan, doğal bir prostaglandin olan PGF2a'nın sentetik derivativesidir.<sup>1</sup> Hayvan ve insan çalışmaları latanoprostun (%0.005) göz içi basıncı (GİB) düşürücü etkisini, uveoskleral yoldan dışarı akışı artırarak yaptığını göstermiştir.<sup>2</sup> Kimyasal yapısı incelendiğinde asetoneitril içerisinde oldukça çözünge, aseton, etanol, etil asetat, izopropanol, metanol ve oktanol içerisinde çözünebilir, ancak pratik olarak suda çözünmeyen az miktarda sarımsı, genel itibarı ile renksiz bir yağdır.<sup>3</sup> Latanoprost (%0.005), izopropil esteri olan ön ilaç formu hidrolize olarak asit forma dönüştüğünde biyolojik olarak aktif hale gelerek korneadan absorbe olur. İnsanlarda hümeör aköz içerisindeki pik konsantrasyonuna topikal uygulamadan iki saat sonra ulaşıldığı bildirilmiştir.<sup>3</sup> Primer olarak karaciğerde metabolize olan latanoprostun (%0.005) yarılanma ömrü topikal ve intravenöz uygulamaların her ikisinde de 17 dakikadır.<sup>3</sup>

Gözyaşı, toplam yüzeyi 16 cm<sup>2</sup> olan konjonktival ve korneal yüzeyi kaplar. Kalınlığı 4-9 µ, pH'sı 7.25 olan ve üç katmandan oluşan bir film tabakası oluşturur. Bu bakalar lipid, aköz ve müsün tabakasıdır.<sup>4</sup> Gözyaşı film katmanlarında meydana gelecek bozukluklar ve düzensizlikler, nonspesifik kuru göz bulguları olan gözlerde yanma, yabancı cisim hissi, zamansız yaşarma, akşama doğru artan ağrı, göz kapaklarında yorgunluk ve dolgunluk gibi şikayetlere sebep olur.<sup>5</sup> Bu tabakaların deformasyonu bir takım romatolojik immün hastalıklarda olabildiği gibi kullanılan ilaçlar, kimyasal travmalar, göz kapağının ve gözün primer hastalık ve enfeksiyonları neticesinde de ortaya çıkabilir.<sup>4</sup>

Biz bu çalışmada, primer açık açılı glokom olgularında topikal latanoprost (%0.005) kullanımının gözyaşı film katmanı üzerine etkilerini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya primer açık açılı glokom tanısı koyulup tedavisi yeni başlanan 20 olgunun 20 gözü (sağ gözler) dahil edildi. Etik kurul onayı alınarak olguların bilgilendirilmiş olur onayları alındı. Olguların detaylı anamnezleri alınarak daha önce kuru göz yada ilintili hastalıkları olmadığı tespit edildi. Olgular seçilirken oküler yüzeyi bozabilecek oral antihipertansif, antihistaminik, anti-depresan vb. ile kronik topikal ilaç tedavisi almamaları, kontakt lens kullanmamaları göz önüne alındı. Daha önceden uzun süreli başka antiglokomatöz damla kullanmış, yada uzun süreli herhangi bir damla kullanmış olgular çalışma dışında tutuldu. GİB 21 mmHg ve üzerinde, kornea kalınlıkları 525 µ-565 µ arasında, C\D oranı 0.5 ve üzerinde, parasantral ve arkuat skotom tazında görme alanı hasarı olan, iridokorneal açıları gonyoskopide açık olup primer açık açılı glokom tanısı koyduğumuz olgular çalışmaya dahil edildi. Olguların gözleri dilate edilerek bakıldı. Pseudoeksfolyasyon gibi sekonder nedenler çalışma dışında tutuldu. Daha önceden herhangi bir göz cerrahisi geçirip geçirmediikleri sorgulandı ve geçirmeyenler çalışmaya dahil edildi. Muayeneleri maskeli tek gözlemci yaptı. Olgulara tedavi öncesinde Schirmer, gözyaşı kırılma zamanı, Rose Bengal ve oküler yüzey hastalığı indeksi (OSDI) testleri yapılarak skorlandı. Tüm olgulara topikal latanoprost (%0.005) 1x1 dozda başlanarak tedavi sonrası 1, 2 ve 3. ayda testler tekrar edildi.

Schirmer testi öncesi olgulara topikal anestezi proparacaine %0.5 damlatılarak refleks gözyaşı salgısının ortadan kaldırılması amaçlandı. Beş dakika anestezi maddenin gözyaşı yollarından drenajı beklendikten sonra 0.5x30 mm'lik kağıt strip (Whatman no:41) alt göz kapağı forniksine lateral üçte birlik kısma yerleştirildi.

**Tablo:** Olguların tedavi öncesi ve sonrası göz içi basıncı değerlerini, kornea kalınlıklarını, C\D oranlarını, görme alanı hasarı tiplerini ve göz renklerini belirtmektedir.

Olgular	T.Ö. GIB(mmHg)	T.S. GIB(mmHg)	K.K. (µ)	C\D Oranı	G.A.H. Tipi	Göz Rengi
1	22	15	540	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
2	24	16	545	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
3	25	14	550	0.6	Parasantral skotom	Kahverengi
4	23	17	542	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
5	26	17	565	0.5	Arkuat skotom	Kahverengi
6	27	18	560	0.6	Arkuat skotom	Kahverengi
7	27	15	548	0.7	Arkuat skotom	Kahverengi
8	29	19	538	0.6	Parasantral skotom	Yeşil
9	30	21	560	0.7	Arkuat skotom	Mavi
10	23	15	543	0.7	Arkuat skotom	Kahverengi
11	24	18	540	0.6	Parasantral skotom	Kahverengi
12	25	18	541	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
13	28	19	560	0.5	Parasantral skotom	Mavi
14	24	19	565	0.6	Arkuat skotom	Kahverengi
15	25	11	539	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
16	23	17	560	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
17	26	16	546	0.6	Arkuat skotom	Kahverengi
18	23	18	550	0.5	Parasantral skotom	Yeşil
19	26	14	560	0.5	Parasantral skotom	Kahverengi
20	27	19	560	0.7	Arkuat skotom	Kahverengi

## OSDI® SKORU

(Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi Skoru)

Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanırlardaki yönlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurunuz.

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0

1-5 nolu sorulara verilen cevapların alt toplamı

\*Gerekli durumlarda testi uygulayıcısı açıklama yapmalıdır

GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor

6-9 nolu sorulara verilen cevapların alt toplamı

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHAHSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerlerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerlerde bulunmuyor

10-12 nolu sorulara verilen cevapların alt toplamı

D için A, B ve C'yi toplayınız  
(D = Cevaplanan tüm sorular için toplam skor)

Cevaplanan toplam soru sayısı  
(Geçersiz olarak cevaplanan soruları eklemeyiniz)

Ref: İrkeç M. ve ark. 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi  
28 Ekim-1 Kasım 2006 Antalya Sözlü Sunum

Sadece doktorların kullanımına yöneliktir.

OSDI® = (D x 25) / E

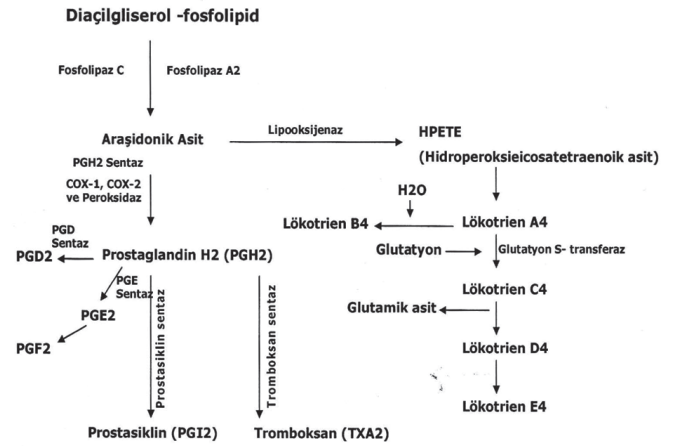
Şekil 1: Hastalara yapılan oküler yüzey hastalık indeksi testinin örneği.

Beş dakika beklendikten sonra stripin ıslanan kısımları mm cinsinden ölçülerek kaydedildi.

Hastalara gözyaşı kırılma zamanı testi yapılırken topikal anestezi kullanılmadı. Haag- Streit flöreseine kağıdı, alt göz kapağı forniksine medial ve lateral üçte birlik kısmın arasına bulber konjonktivaya yerleştirilerek flöreseinin emilmesi beklendi. Hastaya göz kırptırarak flöreseinin homojen dağılımı sağlandı. Hastadan göz kırpmayı durdurması istenerek biyomikroskopun kobalt mavi filtresi ile gözyaşı değerlendirildi. En son göz kırpmadan ne kadar zaman sonra kuru alan oluştuğu saniye cinsinden tespit edilerek kayıt edildi.

Rose Bengal testinde, her iki inferior forniks %1'lik Rose Bengal damlatarak hastaya birkaç kez gözlerini kırpması söylendi. Değerlendirmede van Bijsterveld skorlaması kullanıldı. Göz bu skorlamaya göre kornea, lateral ve medyal bulber konjonktiva olarak üçe ayrıldı. Her bölgeye boyamanın yoğunluğuna göre 0 ile 3 arasında puan verilerek maksimum skorun dokuz puan aldığı skorlama sistemi oluşturuldu. Tedavi öncesi ve sonrası takiplerde test aynı şekilde tekrarlanarak bulgular kaydedildi.

OSDI skorlaması yapılırken hastaların teste sorularları (Şekil 1) anlayabilecek ve tatmin edici yanıtlar verebilecek sosyokültürel düzeyde olmasına dikkat edildi. Testte toplam 12 soru ve bunlara ait çoktan seçmeli beş şıktan oluşan, hastalarda gözyaşına ait patolojilerde görülen semptomların değerlendirildiği üç bölüm vardı. Hastalar verdiği yanıtlara göre skorlandırılarak elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.



Şekil 2: Prostaglandin ve lökotrien sentezini göstermektedir.

Tüm test sonuçları üçüncü ay sonunda SPSS 13.0 ile nonparametrik Wilcoxon testi kullanılarak değerlendirildi.

## BULGULAR

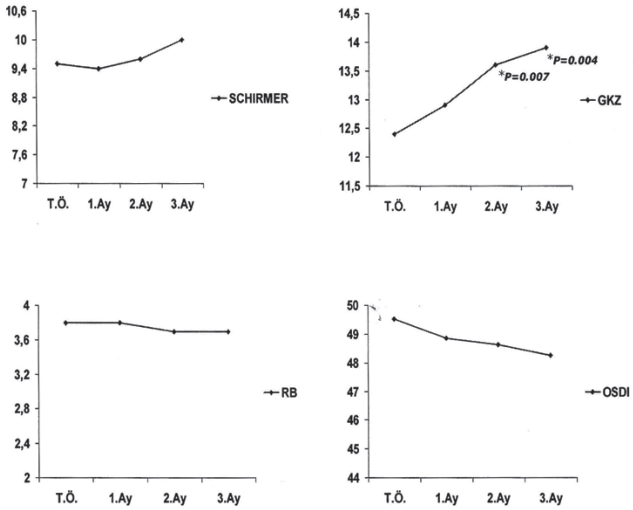
Olguların yaş ortalaması  $51.8 \pm 6.4$  (SD) (12\8 Kadın\Erkek) idi. GİB'ları (En küçük\En büyük: 22\30 mmHg) ortalaması tedavi öncesinde  $25.3 \pm 2.1$  mmHg, tedavi sonrası 3. ayda  $16.8 \pm 2.3$  mmHg idi. Kornea kalınlıkları (En küçük\En büyük:  $538\565\mu$ ) ortalaması  $550.6 \pm 9.5 \mu$  olarak tespit edildi. C\D oranları 10 olguda (%50) 0.5, 6 olguda (%30) 0.6, 4 olguda (%20) 0.7 olarak tespit edildi. Görme alanında 12 olguda (%60) parasantral, 8 olguda (%40) ise arkuat skotom olduğu görüldü. Çalışmaya katılanların 16'sı (%80) kahverengi, 2'si (%10) yeşil, 2'si de (%10) mavi gözlü idi (Tablo).

Olguların tedavi öncesinde Schirmer testleri ortalama  $9.5 \pm 3.3$  mm iken, tedavi sonrası 1, 2 ve 3. ayda sırasıyla  $9.4 \pm 2.9$  ( $p=0.8$ ),  $9.6 \pm 2.8$  ( $p=0.5$ ),  $10 \pm 2.5$  ( $p=0.06$ ) mm olarak tespit edildi. Schirmer testinde üç aylık takip sonrası anlamlı olabilecek bir değişiklik saptanmadı (Grafik).

Gözyaşı kırılma zamanı testinde tedavi öncesi ortalama değer  $12.4 \pm 3$  s iken tedavi sonrası 1, 2 ve 3. ayda bu değer sırasıyla  $12.9 \pm 2.4$  ( $p=0.06$ ),  $13.6 \pm 2$  ( $p=0.007$ ),  $13.9 \pm 1.8$  ( $p=0.004$ ) olarak saptandı. Gözyaşı kırılma zamanı testinde olgularda 2. ve 3. ay anlamlı bir artış olduğu görüldü (Grafik).

Rose Bengal testinde ortalama skor tedavi öncesi dönemde  $3.85 \pm 2$  iken tedavi sonrası 1, 2 ve 3. ayda sırasıyla  $3.8 \pm 2$  ( $p=1.0$ ),  $3.7 \pm 2$  ( $p=0.18$ ),  $3.70 \pm 2$  ( $p=0.25$ ) olarak tespit edildi. Olguların son değerlendirilmesinde Rose Bengal testinde anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (Grafik).

Hastaların OSDI skorlamasında tedavi öncesi ortalama değer  $49.53 \pm 20$  iken tedavi sonrası 1, 2 ve 3. aylarda sırasıyla  $48.86 \pm 20$  ( $p=0.28$ ),  $48.63 \pm 18$  ( $p=0.28$ ),  $48.25 \pm 18$  ( $p=0.23$ ) olarak saptandı. Olguların OSDI skorlamasında anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (Grafik).



**Grafik:** Schirmer, gözyaşı kırılma zamanı, Rose Bengal ve oküler yüzey hastalığı indeksi ortalama skorlarının tedavi öncesi ve sonrası aylara göre dağılımı, GKZ; Gözyaşı Kırılma Zamanı, RB; Rose Bengal, OSDI; Oküler Yüzey Hastalık İndeksi, T.Ö.: Tedavi Öncesi.

## TARTIŞMA

Gözyaşı testleri, gözyaşının kalite ve etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılır. Schirmer testi oküler yüzeyin temel ve refleks salgısını ölçmek için kullanılırken, gözyaşı kırılma zamanı müsin ve lipid tabakanın değerlendirmesinde kullanılır. Rose Bengal testi ise gözyaşı eksikliğini neden olduğu dejener ve ölü konjonktiva epitel hücrelerini boyar. Epitelin intraselüler boşluklarına ve stromaya diffüze olmaz. Ayrıca müsin tabakası da değerlendirilebilir.<sup>7</sup> Oküler yüzey hastalık indeksi testi ise hastada kuru göz bulgularının hangi derecede semptomlara neden olduğunu bir başka deyişle kuru gözün hangi evrede olduğunu değerlendirdiği bir testtir.<sup>8</sup> Çalışmada bu testleri kullanmamızın nedeni hastada kuru göz varsa onu ortaya çıkarmak, temel bozukluğun ne olduğunu saptamak ve glokom nedeni ile verilen latanoprostun (%0.005) bu hastalarda herhangi müspet ya da menfi bir etki yapıp yapmadığını saptamaktır.

Prostaglandin analoglarının tavşan konjonktivalarında goblet hücrelerine etki ederek mukus sekresyonunu artırdığının saptanması,<sup>9</sup> yine bir prostaglandin analogu olan ve glokom tedavisinde kullanılan latanoprostun (%0.005) da böyle bir etkisinin olabileceğini düşündürerek bu çalışmanın ana fikrini oluşturmuştur. Prostaglandinler, esansiyel yağ asitlerinden sentezlenen arazi-donik asitten siklooksijenaz yolu ile sentezlenirler<sup>10</sup> (Şekil 2). Prostaglandin F2a, prostaglandin E2'den sentez edilir ve reseptörü olan FP reseptörüne bağlanır<sup>10</sup>. Bir prostaglandin analogu olan latanoprost da (%0.005) aktivitesini bu reseptöre bağlanarak gösterir.<sup>3</sup> FP reseptörünün temel görevi uterus kontraksiyonu ve bronkokonstrüksiyondur.<sup>11</sup> Ayrıca luteolizis<sup>12</sup>, göz içi basıncın düzenlenmesi<sup>13</sup>, gastrointestinal traktusta da düz kas kontraksiyonu<sup>14</sup> gibi fonksiyonları vardır. Çalışmalar FP reseptörlerinin ultraviyole ışınların melanositlerde PGF2a artışına

ve FP reseptör aktivasyonuna bunun sonucunda da melanosit diferansiyasyonu ile cilt pigmentasyonunda artışa neden olduğunu göstermiştir.<sup>15</sup>

Çalışmamızda olgulara üç ay süreyle uygulanan latanoprostun (%0.005) gözyaşı filmine etkileri kısa dönemde gözyaşı testleri üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Son değerlendirmede Schirmer testi üzerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamış olup ( $p=0.8$ ), gözyaşı filminin aköz tabakasının latanoprost (%0.005) kullanımından kısa dönemde etkilenmediği sonucu çıkarılabilir. Ancak bu konuda bir fikir birliği yoktur. Stefan ve ark. glokom hastalarında oküler yüzey disfonksiyonunu incelediği araştırmasında travoprost (%0.004) ve latanoprost (%0.005) kullanımının hastaların gözyaşında değişik etkiler gösterdiğini, bu ilaçların kullanımının kuru göz semptomlarını artırdığını belirtmişlerdir.<sup>16</sup> Thygesen ve ark. ise timolol maleat (%0.5) ile latanoprostun (%0.005) oküler yüzey üzerine kısa dönem etkilerini inceledikleri çalışmalarında timololün gözyaşı kırılma zamanında azalmaya neden olurken latanoprostta (%0.005) bunun değişmediğini bildirmişlerdir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda ise olgularda ikinci ( $p=0.007$ ) ve üçüncü ( $p=0.004$ ) aylarda anlamlı değişiklikler saptandı. Kozobolis ve ark. ise PGF2a analoglarının kornea duyarlılığı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında bu grubu kullanan hastalarda suni gözyaşı ilavesinin faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Martone ve ark. ise glokom hastalarında kronik tedavinin oküler yüzeyde bir takım değişiklikler gösterdiğini, ancak nontoksik antiglokomatöz tedavinin oküler yüzeyde hasarı azalttığını bildirmişlerdir.<sup>19</sup> Prostaglandinlerin goblet hücreleri üzerindeki etkileri üzerinde de tartışmalar vardır. Kim ve ark.<sup>20</sup> prostoglandin ve lökotrien gibi fizyolojik konsantrasyondaki kimyasal medyatorların müsin sekresyonuna neden olmadıklarını bildirirken, Kishioka ve ark.<sup>21</sup> PGF2a'nın müsin ve lizozim sekresyonunu uyardığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gözyaşı kırılma zamanının uzaması latanoprostun (%0.005) müsin sekresyonuna etkisi olabileceğini göstermektedir.

Gözyaşı sekresyonunun bir çok bez ve salgı sisteminin kontrolünde olduğu kompleks bir olay olduğu göz önüne alınırsa ortaya çıkan sonuçların birbiriyle tutarlı olmaması anlaşılabilir. Ayrıca kullanılan ilaçlardaki prezervan maddelerin yaptıkları irritasyon<sup>22-24</sup> test sonuçlarının hatalı değerlendirmesine sebep olabilir.

Çalışmamızda Rose Bengal testinde anlamlı değişiklik saptanmaması latanoprostun (%0.005) kuru gözün sebep olduğu hücre dejenerasyonu ya da ölümüne neden olmadığını düşündürse de bu testten daha anlamlı sonuçlar almak için olguların uzun dönem gözlemlenmeleri gerekmektedir. Bir diğer test olan OSDI ise kuru göz hastalarında kullanılan etkin bir testtir.<sup>8,25</sup> Bu testi uygulamadaki amacımız latanoprostun (%0.005) oküler yüzeye olan müspet yada menfi etkisinin semptomlara yansımalarını değerlendirmektir. Latanoprostun (%0.005), OSDI skorunda ilk üç aylık kullanımda anlamlı bir değişiklik yapmaması ( $p=0.28$ ,  $p=0.28$ ,  $p=0.23$ ) OSDI skorunun hastaya bağlı subjektif bir test olması<sup>25</sup> sebebiyle

le küçük değişimlerin gözden kaçabilmesine bağlanabilir. Bundan dolayı da bu testte de uzun dönem sonuçlarını alarak değerlendirme yapmak daha doğru olacaktır.

Sonuç olarak topikal latanoprostun (%0.005) kısa dönem kullanımında, Schirmer, Rose Bengal ve OSDI skorlarında anlamlı değişiklikler görülme de gözyaşı kırılma zamanı uzayabilmektedir.

### KAYNAKLAR/REFERENCES

- Huq F.: Molecular modelling analysis of the metabolism of latanoprost. *J Pharmacol. and Toxicol.* 2007;2:359-365.
- Diestelhorst M, Roters S, Krieglstein GK.: The effect of latanoprost 0.005% once daily versus 0.0015% twice daily on intraocular pressure and aqueous humour protein concentration in glaucoma patients. A randomized, double-masked comparison with timolol 0.5%. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1997;235:20-26.
- Product Monograph: Xalatan (Latanoprost ophthalmic solution) 50 µg/ml Prostaglandine F2a analogue. Pfizer Canada Inc 2003.
- Özçetin H, Şener AB: Miyopi ve tedavisi. *Nobel Tıp Kitabevleri.* 2002;14-20.
- Kanski JJ.: *Clinical Ophthalmology.* Butterworth-Hellmann. 1989;88-120.
- van Bijsterveld OP.: Diagnostic test in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1969;82:10-14.
- Bengisu Ü.: *Göz Hastalıkları.* Palme Yayıncılık 4. Basım. 1998;39-50.
- Özcura F, Aydın S, Helvacı MR.: Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007;15:389-393.
- Aragona P, Candella V, Caputi AP et al.: Effects of a stable analogue of PGE2 [11-deoxy-13,14 dehydro-16 (S)- methyl ester methyl PGE2; FCE 20700] on the secretory processes of conjunctival goblet cells of the rabbit. *Exp. Eye Res.* 1987;45:647-654.
- Özer F, Yosunkaya Ş.: Astım ve lökotrienler: *Genel Tıp Derg.* 2005;15:91-99.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM et al.: *Pharmacology Churchill Livingstone.* 2003;5:234.
- Kowalewski MP, Beceriklisoy HB, Aslan S et al.: Time related changes in luteal prostaglandin synthesis and steroidogenic capacity during pregnancy, normal and antiprogestin induced luteolysis in the bitch. *Anim Reprod Sci.* 2009;116:129-138.
- Ishida N, Odani-Kawabata N, Shimazaki A et al.: Prostanoids in the therapy of glaucoma. *Cardiovasc Drug Rev.* 2006;24:1-10.
- Cao W, Harnett KM, Behar J et al.: PGF(2alpha)-induced contraction of cat esophageal and lower esophageal sphincter circular smooth muscle. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;283:282-291.
- Scott G, Jacobs S, Leopardi S et al.: Effects of PGF2 alpha on human melanocytes and regulation of the FP receptor by ultraviolet radiation. *Exp Cell Res.* 2005;304:407-416.
- Stefan C, Dumitrica DM.: Ocular surface dysfunction in glaucoma. *Oftalmologia.* 2008;52:114-119.
- Thygesen J, Aaen K, Theodorsen F 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.
- Kozobolis VP, Detorakis ET, Maskaleris G et al.: Corneal sensitivity changes following the instillation of latanoprost, bimatoprost, and travoprost eyedrops. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:742-743.
- Martone G, Frezzotti P, Tosi GM et al.: An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:725-735.
- Kim KC, Nassiri J, Brody JS.: Mechanisms of airway goblet cell mucin release: studies with cultured tracheal surface epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1989;1:137-143.
- Kishioka C, Okamoto K, Kim J et al.: Regulation of secretion from mucous and serous cells in the excised ferret trachea. *Respir Physiol.* 2001;126:163-171.
- Horsley MB, Kahook MY.: Effects of prostaglandin analog therapy on the ocular surface of glaucoma patients: *Clin Ophthalmol.* 2009;3:291-295.
- Liang H, Baudouin C, Faure MO et al.: Comparison of the ocular tolerability of a latanoprost cationic emulsion versus conventional formulations of prostaglandins: an in vivo toxicity assay. *Mol Vis.* 2009;15:1690-1699.
- Hong J, Bielory L.: Allergy to ophthalmic preservatives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:447-453.
- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G et al.: Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:615-621.