

# Glokomda Monoterapi\*

## Monotherapy in Glaucoma

Oya TEKELİ<sup>1</sup>

Güncel Konu

Quest Editorials

### ÖZ

Kronik bir optik nöropati olan glokom, retina sinir lifi tabakasının ilerleyici kaybı ve görme alanı defektleri ile karakterizedir. Göz içi basıncının (GİB) azaltılması en etkin ve klinik olarak kabul edilen bir tedavidir.

Glokomda GİB'ni düşürmek için topikal tedavinin etkin ve emniyetli olduğu gösterilmiştir. Glokom tedavisine olan yetersiz uyum hastalığın ilerlemesi için bir risk faktörüdür. Glokom tedavisinde monoterapi bazı avantajlara sahiptir. Bu yazıda monoterapinin tartışılması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, monoterapi.

### ABSTRACT

Glaucoma, a chronic optic neuropathy, is characterized by a progressive loss of the retinal nerve fiber layer and visual field defects. Reduction of IOP is the most efficient and clinically accepted therapy.

Topical medications for lowering IOP have shown good efficacy and safety in glaucoma. It is known that inadequate compliance with glaucoma therapy is a risk factor for progression of the disease. Monotherapy has some clear advantages for the treatment of glaucoma. This review aims to discuss monotherapy.

**Key Words:** Glaucoma, monotherapy.

*Glo-Kat 2010;5:186-188*

**Geliş Tarihi :** 13/12/2010

**Kabul Tarihi :** 15/12/2010

**Received :** December 13, 2010

**Accepted :** December 15, 2010

\* Bu çalışma TOD 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde panel konuşma olarak sunulmuştur.  
1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara

1- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
TEKELİ O., oyatekeli@tr.net

**Correspondence:** M.D. Professor, Oya TEKELİ  
Ankara University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Glokom; ciddi görme kaybıyla sonuçlanabilecek ilerleyici bir optik nöropatidir. Progresyon gelişiminde bilinen en önemli risk faktörü yüksek göz içi basıncı (GİB) dir. GİB'ndaki 1 mmHg'lık değişikliğin klinik anlamlı farklılıklara yol açtığı bildirilmiştir.<sup>1,2</sup>

Glokomun 1. basamak tedavisinde tıbbi tedavi temel olarak yerini korumaktadır. Tıbbi tedavide amaç; etkin, bulunabilir ve emniyet profili iyi olan bir ilaç kullanmaktır.

Birinci hedef: GİB'nı gece gündüz düşürmek, yani 24 saat kontrol yaptığı bilinen ajanları kullanmak,

İkinci hedef: Damar koruma ve nöron koruma,

Üçüncü hedef: Tedaviye uyum ve devam etmeyi sağlayabilmektir.

Glokomda tek bir hipotansif ajanla tedaviye başlanması yani monoterapi tercih edilmelidir. Tedavi rejiminin karmaşası arttıkça, uyum problemi ortaya çıkmaktadır. Monoterapi ilk ilaç emilmeden, damlatılan 2. ilaç nedeniyle oluşacak etkinlik kaybolmasını ortadan kaldırır. Tek ilaç kullanılması potansiyel yan etkileri ve oküler yüzeyde doza bağlı zararları olan daha fazla benzalkonyum klorüre maruz kalmayı azaltır.

Monoterapi hastanın özellikle sistemik hastalıklarını ve yaşam biçimi ve kalitesini göz önünde bulundurarak planlanmalıdır. Tedavinin bir gözde başlatılarak diğer gözdeki GİB değişiklikleri ile karşılaştırma yapılması tedaviye yanıt bakımından yol göstericidir. Monoterapinin sonuçlarını değerlendirme zamanı kullanılan ilaç türüne göre belirlenir (Genellikle 4-6 hafta). Monoterapide kullanılan ilaç ile GİB en az %20 düşmelidir. %10'dan daha az GİB düşmesi cevapsızlık olarak kabul edilir.<sup>3</sup> Belirli bir ilaç ile sonuç alınmadığı zaman yeni bir ilacın eklenmesinden ziyade, kullanılmakta olan ilaç kesilerek yeni bir monoterapi ajanına mı, yoksa çoklu tedaviye mi gereksinim olduğu belirlenmelidir.

Bir olguda GİB tedavi ile kontrol altına alındıktan bir süre sonra yükselirse ve bunun tedavi ajanının etkinliğinin kaybına bağlı olduğu saptanırsa yeni bir monoterapi ajanına geçilebilir. Kullanılmakta olan ilacın kısmen de olsa etkili olduğu düşünülüyorsa, ancak daha düşük bir GİB düzeyi hedefleniyorsa çoklu tedaviye geçiş yapılabilir.

Tedavide ilk tercih, kısa ve uzun dönemde çeşitli hasta popülasyonlarında etkisi bilinen bir ilaç olmalıdır. GİB seviyelerinin sınırları ve geniş diurnal fluktuasyon glokomlu hastalarda bağımsız risk faktörüdür ve görme alanı bozukluğunu artırır. GİB'ndaki fluktuasyonu kontrol eden tedavi seçenekleri tercih edilmelidir. Etkin en düşük doz kullanılmalıdır. Mümkünse stabil tedaviyi değiştirmekten kaçınmak gerekir. Hastaya damlalar arası uygun boşluk öğretilmelidir. Tedavi kullanımı sırasında yazılı açıklamalar vermek gerekir (Özellikle yaşlı hastalarda).

Klinik sonuçların iyi olması için reçetelenen ilacın önerildiği şekilde kullanılması ve sürekli alınması önemlidir. Glokom hastalarının %28-%58'i ilaçlarını reçetelen-

diği gibi kullanmamaktadır.<sup>4</sup> Uyum günde 1 kez alınan damlalarla 2 kez alınanlara göre daha iyi, günde 2 kez kullanılan damla ile 3 kez kullanılabileceğine göre daha iyidir.<sup>5</sup> İkinci, üçüncü ilaç eklendiğinde uyum azalmaktadır.

## TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇ SEÇENEKLERİ

### Prostaglandin Derivelere ve Prostanoidler

Latanoprost, bimatoprost, travoprost, tafluprost GİB'nı %20-35 düşürür. Unoprostone %18 azaltır.

- Latanoprost/ 6-8 mmHg (ilk TO:24-25),
- Bimatoprost/7-8 mmHg (ilk TO 26),
- Travoprost /7-8 mmHg (ilk TO 25-27),
- Unoprostone/3-4 mmHg (ilk TO 24-25),
- Tafluprost/5-8 mmHg (ilk TO 24-25),<sup>6</sup>

glokom tedavisinde ilk tercih olarak kullanılan ilaçlardır. Tek doz kullanımı ile GİB'nı etkin bir şekilde düşürürler, bu etki belirgin bir taşifilaksi ortaya çıkmaksızın uzun süre devam eder.<sup>7</sup> Yirmi dört saat boyunca GİB'nı etkin olarak düşürürler GİB'nı nokturnal periyot ve 24 saat boyunca timololden daha etkin düşürdüğü bildirilmiştir.<sup>8,9</sup> Prostaglandinler beta blokerlere göre bazı avantajlara sahiptir. Uyum açısından günde 1 kez damlatılması önemlidir. Uveoskleral ve trabeküler dışı akımı artırmaları, GİB düşürücü etkilerinin uzun süre olması (24 saatlik GİB kontrolü), sistemik yarı ömürleri kısa olduğu için sistemik yan etki olasılığının az olması, diğer avantajlarıdır.

Prostaglandinler ile tedavide başarısızlık GİB'da %20'den daha az azalma olarak kabul edilir. Bu da %15-20 oranında görülür. İlaç cevabında görülen varyasyonların nedeni bilinmiyor. Yeterli GİB azalması olmaz ise başka ajan eklemeyen önce diğer prostaglandinler denenmelidir. İlk damladan 2-4 saat sonra GİB düşmeye başlar, 8-12 saat içinde pik etkiye ulaşır. Maksimum etki 3-5 haftada ortaya çıkar. Wash-out zamanı:4-6 haftadır.

### Beta blokerler

Beta blokerler GİB'nı %18-35 düşürürler. Timolol glokom tedavisinde uzun yıllar tedavide ilk seçenek olarak kullanılmıştır. Daha önce kullanılanlara göre az yan etki, kolay dozlama avantajları vardır. Çoğu seçici olmayan beta blokerlerin günde bir kez kullanılması hayli etkindir. Seçici olmayan beta blokerlerin, selektif olana göre GİB düşürme etkisi daha fazladır. Ancak bazı hastalarda zamanla beta bloker etkinliğinde azalma olmaktadır. Timolol monoterapisi yada 2. ilaç olarak timolol verildiğinde nokturnal GİB'nı düşürmez.<sup>10</sup> Beta blokerler çocuklarda kullanılabilir ve daha ucuzdur. Beta blokerler kesildikten sonra 4 haftaya kadar etkisi sürebilir.

### Brimonidin

Selektif bir alfa-2 adrenerjik agonisttir. Alfa-1 reseptörlerine göre alfa-2 için

1000 kez daha fazla seçicilik gösterir. GİB'nı %20-27 düşürür (2x1, 3x1). Betaksololden daha etkindir. Nöron koruduğuna dair veriler bildirilmiştir.<sup>11</sup>

## Topikal karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ)

### Dorzolamide

İlk KAİ'dir. GİB'nı %17-27 düşürür. Aköz yapımını azaltır. Vasküler disfonksiyondan kaynaklanan hasarı önlemede etkin olabilir. Wash-out zamanı 1 haftadır. Dorzolamide optik sinir başı kan akım hızını artırır, optik sinir başını korumada faydalı olabilir. Normal basınçlı glokomda arteriovenöz pasaj zamanını latanoprost ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak kısaltır.<sup>12</sup> PAAG hastalarında dorzolamid ile oküler kan akımı ve görme alanı üzerine anlamlı etki ve NBG hastalarında kontrast duyarlılıkta anlamlı düzelme bildirilmiştir.<sup>13,14</sup>

### Brinzolamid

%1'lik konsantrasyonda kullanılır, GİB düşürücü etki dorzolamid ile aynıdır. Aköz yapımını azaltır. Topikal brinzolamid ile GİB'nda anlamlı düşme, HRF ile saptanan retina kan akımında düzelme bildirilmiştir.<sup>15</sup>

### Pilokarpin

%1-%4 konsantrasyonlarda 2X1, 3x1 kullanılır. Trabeküler dışı akımı artırır.

Pupilla sfinkterinin kasılmasına neden olarak irisi gererler Periferel irisin trabekulumdan çekilmesini sağlarlar Açıkdaki iris dokusunun hacmini azaltırlar.

Sonuç olarak doğru veya yanlış ilaç tercihi söz konusu değildir. Standart tedaviden çok her hastaya özel tedavilerin seçilmesi gerekmektedir. Tedaviye başlarken hastanın yaşam tarzı düşünölmelidir. Bazı ilaçların etkileri nedeniyle hastanın mesleği ve hobileri de göz önüne alınmalıdır. Sistemik hastalıkları ve aldığı sistemik ilaçlar iyi değerlendirilmelidir. Fiyat/yarar oranı da göz önünde bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, et al.: Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1989;96:1312-1314.
2. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al.: Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:102-106.
3. Medical Treatment of Glaucoma.: Selection of drugs. In: Weinreb RW, Liebmann J, eds. Kugler publications, Amsterdam, The Netherlands. 2010;131-138.
4. Friedman DS, Qigley HA, Gelb L, et al.: Compliance and persistence in glaucoma follow-up treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:5052-5057.
5. Popović Suić S, Cerovski B, Jukić T.: The role of patient compliance in the management of glaucoma. *Acta Med Croatica*. 2008;62:57-59.
6. Terminology and Guidelines for glaucoma third edition
7. Alm A, Grierson I, Shields MB.: Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:93-105.
8. Liu JH, Medeiros FA, Rigby SL, et al.: Comparing diurnal and nocturnal effects of brinzolamide and timolol on intraocular pressure in patients receiving latanoprost monotherapy. *Ophthalmology*. 2009;116:449-454.
9. Sit A, Asrani S.: Effects of medications and surgery on intraocular pressure fluctuation. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:45-55.
10. Orzalesi N, Rossetti L, Invernizzi T, et al.: Effect of timolol, latanoprost, and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2566-2573.
11. Aktaş Z, Gürel G, Akyürek N, et al.: Neuroprotective effect of topically applied brimonidine tartrate 0.2% in endothelin-1-induced optic nerve ischaemia model. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2007;35:527-534.
12. Harris A, Migliardi R, Rechtman E, et al.: Comparative analysis of the effects of dorzolamide and latanoprost on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma patients *Eur J Ophthalmol*. 2003;13:24-31.
13. Siesky B, Harris A, Cantor LB, et al.: A comparative study of the effects of brinzolamide and dorzolamide on retinal oxygen saturation and ocular microcirculation in patients with primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:500-504.
14. Harris A, Arend O, Kagemann L, et al.: Dorzolamide, visual function and ocular hemodynamics in normal-tension glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999;15:189-197.
15. Iester M, Altieri M, Michelson G, et al.: Retinal peripapillary blood flow before and after topical brinzolamide. *Ophthalmologica*. 2004;218:390-396.