

Bimatoprost, Latanoprost ve Travoprost'un Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Erken Dönem Yan Etkileri ve Göz İçi Basıncı Üzerine Etkinliği

Nusret Özdemir (*), Altan A.Özcan (**), Ebru Bilgiç (***)

ÖZET

Amaç: Bimatoprost, latanoprost ve travoprostun primer açık açılı olgularda göz içi basıncını düşürme etkinliğini ve erken dönemdeki yan etkileri karşılaştırmak.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde glokom biriminde takip edilen daha önceden cerrahi bir işlem geçirmemiş, hiç ilaç kullanmayan veya prostoglandin analogu dışında tek veya kombine bir ilaç kullanan primer açık açılı glokomlu 28 hasta çalışma kapsamına alındı. Antiglokomatöz ilaç kullanan hastalar en az 4 hafta ilaç kullanmadan takip edildi, ve rastgele 3 gruba ayrıldı. Hastalar üç ay boyunca günde birkez %0.03 bimatoprost (Lumigan, n:13), %0.005 latanoprost (Xalatan, n:7) veya %0.004 travoprost (Travatan, n:8) kullandı. Hastaların 1. hafta, 1. ay, 2. ay, ve 3. ay göz içi basınçları ile tedavinin yan etkileri çift kör olarak değerlendirildi. Tespit edilen ortalama GİB değerleri birbirleriyle ve kendi içlerinde kıyaslandı.

Bulgular: Her üç grupta da göz içi basıncında etkili bir azalma saptandı. Bimatoprost 7.3 mmHg, latanoprost 10.7 mmHg, travoprost 10.7 mmHg, göz içi basıncında düşüş sağladı. Bimatoprost kullanan gruptaki olgularda 6 hastada (%46) hiperemi ortaya çıktı ve 3 (%23) hastada aşırı reaksiyon nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Travoprost grubunda 2 hastada (%25) konjonktival hiperemi oluştu ve 1 (%12.5) hasta tedavi sonlandırılarak çalışma dışı bırakıldı. Latanoprost grubunda tedavi süresince 1 (%14) hastada 4 gün devam eden hiperemi ortaya çıktı.

Sonuç: Piyasada mevcut olan prostamid ve prostaglandin analoglarından bimatoprost, latanoprost ve travoprostun göz içi basıncını düşürme etkilerinin primer açık açılı glokomu olan olgularda hemen hemen eşit olduğu, fakat travoprost ve latanoprostun bimatoprostta göre biraz daha fazla etkili olduğu, yan etkiler açısından ele alındığında ise latanoprostun, bimatoprost ve travoprostta göre daha tolere edilebilir olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Bimatoprost, latanoprost, travoprost, primer açık açılı glokom.

SUMMARY

The Early-Term Side Effects and Efficacy on Intraocular Pressure of Bimatoprost, Latanoprost and Travoprost in Primary Open-Angle Glaucoma

Purpose: To compare efficacy on lowering intraocular pressure and the early-term side effects of Bimatoprost, Latanoprost and Travoprost in primary open-angle glaucoma.

(*) Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Adana

(**) Yrd. Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Adana

(***) Araş. Gör. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Adana

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Altan A. Özcan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Balcalı- Adana E-posta:altanoz@cu.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.11.2003
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.07.2004
Kabul Tarihi: 12.07.2004

Methods: Twenty-eight patients with primary open-angle glaucoma that have not been operated previously and have not received any anti-glaucomatous medication or using single/combined anti-glaucomatous drug except prostaglandin agonists were included in the study. The patients using anti-glaucomatous drug were followed at least 4 weeks for a drug free period and divided into three groups randomly. Patients were given %0.03 bimatoprost (Lumigan, n:13), %0.005 latanoprost (Xalatan, n:7) or %0.004 travoprost (Travatan, n:8) once a day for 3 months. Intraocular pressures of patients and the side effects of the treatment were evaluated as double blinded. Intraocular pressures were compared between and within the groups.

Results: In all three groups an effective decrease in the intraocular pressure was determined. Bimatoprost provided a decrease of 7.3 mmHg while latanoprost and travoprost both provided a decrease of 10.7 mmHg in the intraocular pressure. In Bimatoprost group hyperemia appeared in 6 patients (%46) and treatment was stopped because of hyperreaction in 3 patients (%23). In Travoprost group conjunctival hyperemia occurred in 2 patients (%25) and 1 patient (%12.5) was excluded from the study. In Latanoprost group hyperemia was seen in 1 patient (%14) and lasted 4 days.

Conclusion: Efficacy on lowering intraocular pressure of Bimatoprost, Latanoprost and Travoprost, prostamides and prostaglandin agonists existing in markets, is found almost equal in primary open-angle glaucoma. But travoprost and latanoprost are found effective a little more than bimatoprost, on the other hand latanoprost was more tolerable than bimatoprost and travoprost by means of side effects.

Key Words: Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, primary open-angle glaucoma.

GİRİŞ

Günümüzde göz içi basıncı (GİB)'nin düşürülmesi primer açık açılı glokom (PAAG) tedavisindeki en önemli hedeflerden birisidir. Pek çok randomize klinik çalışmada glokomatöz görme alanı kayıplarındaki progresyonun GİB düşürülmesiyle azaltıldığı gösterilmiştir (1).

Tüm antiglokomatöz tedavi ajanlarının içinde prostoglandin (PG) analogları en potent grubu oluşturmaktadır (2). Sentetik PG-F2 α analogu olan %0,004 Travoprost ve %0.005 latanoprost ön ilaç formuyla uveoskleral dışı akımı arttırmak yoluyla GİB'ni düşürmektedirler. Bimatoprost ise PG'den farklı olarak prostamid olarak adlandırılan moleküler yapının sentetik bir analogudur. Yapılan çalışmalarda GİB'ni hem uveoskleral hem de trabeküler yol ile dışı akımı arttırmak suretiyle gerçekleştirmektedir (3).

Çalışmamızda %0,03 Bimatoprost, %0.005 Latanoprost ve %0,004 Travoprost'un PAAG olgularında kullanımını, yan etkileri ve GİB'i düşürme etkinlikleri prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına alınan olguların demografik özellikleri her üç grupta da birbirine benzerdi. Onüçü kadın, 15'i erkek olan toplam 28 hastanın, 13'ü (6 kadın,

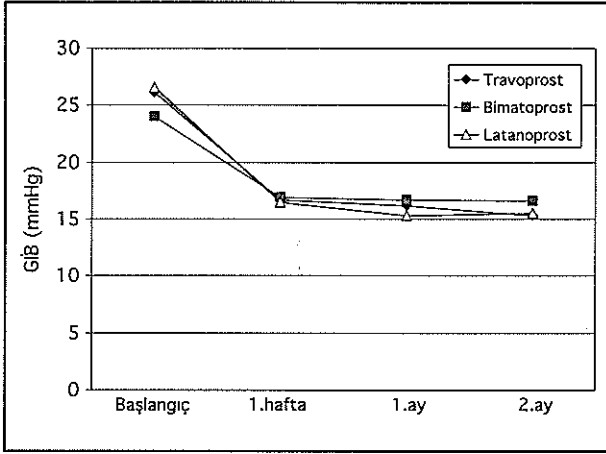
7 erkek) bimatoprost, 7'si (3 kadın, 4 erkek) latanoprost, 8'i (4 kadın, 4 erkek) travoprost grubundaydı. Bimatoprost grubunda yaş ortalaması 55.5 \pm 10.19 (40-78), latanoprost grubunda 53.4 \pm 9.86 (44-69), travoprost grubunda ise 49.3 \pm 5.51 (44-55) idi. Hastalara ilaç başlanmadan önce ön segment ve optik sinir muayenesi yapıldı. Goni-skopi ile iridokorneal açının en az grade III veya üzerinde olduğu teyid edildi. Her üç gruptaki hastaların merkezi kornea kalınlıkları arasında bir fark yoktu ($p>0.05$) (Bimatoprost grubunda 540.13 \pm 22.23, latanoprost grubunda 544.71 \pm 26.92, travoprost grubunda 536.57 \pm 30.73). Her üç ilaç akşam saat 20.00'de damlatılmak üzere hastalara temin edildi. Göz içi basınçları her kontrolde sabah saat 10'da tek bir doktor tarafından non-kontakt tonometre (Canon TX-F) ile ölçüldü. Her hastanın 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3 aydaki göz içi basınçları kaydedildi. Her kontrolde hastalar yan etkiler açısından değerlendirilerek takip edildi.

Olgular GİB değerleri yönünden birbirleriyle karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak aynı grubun verilerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon sign testi; grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan olguların ilaç başlanmadan önce göz içi basınçları; bimatoprost grubunda

Şekil 1. Her üç gruptaki olguların tedavi öncesi ve sonrası GİB değişimleri



24.0±5.23, latanoprost grubunda 26.5±6.86, travoprost grubunda 26.1±4.12 idi. Gruplar arası başlangıç GİB değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0.05$). Birinci haftada bimatoprost grubundaki 6 hastada konjonktival hiperemi oluştu ve 3 hasta oküler yüzeyde meydana gelen aşırı hiperemi nedeniyle tedaviye son verilerek çalışma dışı bırakıldı. Travoprost grubunda 2 hastada, latanoprost grubunda 1 hastada konjonktival hiperemi oluştuğu saptandı. Birinci haftada, 1. ayda ve 2. ayda bimatoprost grubunda göz içi basınçları sırasıyla 16.9±2.13, 16.7±1.46, 16.6±1.69, latanoprost grubunda 16.5±3.99, 15.3±2.32, 15.5±2.07, travoprost grubunda 16.7±3.53, 16.2±3.08, 15.3±2.21 idi. İkinci ay kontrollerinde bimatoprost 7.3 mmHg, latanoprost 10.7 mmHg, travoprost 10.7 mmHg, göz içi basıncında düşüş sağladı. Çalışma 3 aylık prospektif sonuçlara göre planlanmasına rağmen 3. ay kontrole gelen hasta sayısı yeterli düzeyde bulunmadığı için 3. ay takip sonuçları dikkate alınmadı.

TARTIŞMA

Günümüzde pek çok çalışma GİB düşürülmesinin hem glokom risklerini azalttığını hem de mevcut GA defektlerinin ilerlemesini durdurduğunu göstermektedir. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) grubunun altı yıllık takiplerinde GİB 16 mmHg altında tutulan hastalarda ilave GA defektleri gelişmemiştir (1). Benzer şekilde Mao ve arkadaşları ortalama GİB 16 mmHg altında tutulan hastalarında herhangi bir ilerleme tespit etmemişlerdir (4). Çalışmamızda çift kör ve randome olarak PAAG'lu olgular Bimatoprost (Lumigan), Latanoprost (Xalatan) ve Travoprost (Travatan) monoterapisine alındı. Takiplerde her üç anti-glukomatöz ajan ile de GİB'de anlamlı bir düşüş elde edildi ($p<0,05$).

Bimatoprost, latanoprost ve travoprost göz içi basıncını düşürmede oldukça etkilidir. Oküler yüzeyde oluşan yan etkiler bakımından latanoprost, bimatoprost ve travoprostta göre daha tolere edilebilir gibi gözükmektedir (5). Literatürde bazı çalışmalarda travoprost ve bimatoprostun göz içi basıncını düşürme etkisi latanoprostta göre daha fazla olduğu bildirilmektedir (6). Parrish ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise 3 ay sonunda her üç ilaç arasında GİB düşürmesi yönünden istatistiksel bir fark bulunamamış ve sabah saat 8 ölçümlerine göre latanoprost grubunda 8,6; bimatoprost grubunda 8,7 ve travoprost grubunda 7,9 mmHg'lık bir düşüş tespit etmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda GİB düşüşlerinin her üç grupta da daha fazla görülmesi çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda latanoprost ve travoprost, tüm kontrollerde bimatoprostta göre daha fazla göz içi basıncı azalması sağladı ($p<0,05$).

Literatürde prostaglandin analoglarının konjonktival hiperemi, kirpiklerde uzama, iris renginde değişiklik, baş ağrısı, kistoid maküler ödem gibi çeşitli yan etkileri bildirilmektedir (7,8). Çalışmaya aldığımız grupta bimatoprost ve travoprost latanoprostta göre daha fazla konjonktiva hiperemisine neden oldu. Bimatoprost grubunda aşırı konjonktival rekaksiyon nedeniyle 3 hasta tedaviyi bırakmak zorunda kaldı. Literatürde bahsedilen diğer yan etkiler her üç grupta da ortaya çıkmadı. Bunun takip süresinin kısa oluşu ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda prostamid ve prostoglandin analoglarından bimatoprost, latanoprost ve travoprostun göz içi basıncını düşürme etkilerinin primer açık açılı olgularda oldukça iyi olduğu sonucuna varıldı. Yan etkiler açısından ele alındığında ise latanoprostun, bimatoprost ve travoprostta göre daha tolere edilebilir olduğu ancak daha kesin bir kanı oluşturmak için daha geniş serilerde daha uzun süreli takiplere gereksinim olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS) 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000;130:429-440.
2. Alexander CL, Miller SJ, Abel SR: Prostaglandin analog treatment of glaucoma and ocular hypertension. Ann Pharmacother 2002;36:504-511.
3. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, Bernstein P, Batoo-singh AL, Whitcup SM: A Six-month Randomized Clinical Trial Comparing the Intraocular Pressure-lowering Efficacy of Bimatoprost and Latanoprost in Patients With Ocu-

- lar Hypertension or Glaucoma. Am J Ophthalmol 2003;135:55-63.
4. Mao L, Stewart W, Shields M: Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1991;111: 51-55.
 5. Parrish RK, Palmeg P, Sheu WP: A Comparison of Latanoprost, Bimatoprost, and Travoprost in Patients With Elevated Intraocular Pressure. A 12-week, Randomized, Masked-evaluator Multicenter Study study Am J Ophthalmol 2003;135: 688-703.
 6. Netland PA, Landry T, Sullivan EK, Andrew R, Silver L, Weiner AK, Mallick S, Dickerson J, Bergamini MVW, Robertson SM, Davis AA: Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. Am J Ophthalmol 2001; 132:(4): 472-484.
 7. Turaçlı ME, Tekeli O: Glokomun tıbbi tedavisinde yenilikler. MN Oftalmoloji 2003; 10:(2): 185-189.
 8. Eisenberg DL, Toris CB, Camras CB: Bimatoprost and Travoprost: A review of recent studies of two new glaucoma drugs. Surv Ophthalmol 2002; 47 (Suppl 1): 105-115.