

# Primer Açık Açık Glokomlu ve Oküler Hipertansiyonlu Hastalarda Latanoprost, Bimatoprost ve Travoprost'un Etkilerinin Karşılaştırılması

Nur Çolak (\*), Fatih Horozoglu (\*)

## ÖZET

**Amaç:** Primer açık açık glokomlu (PAAG) ve oküler hipertansiyonlu (OH) hastalarda latanoprost, bimatoprost ve travoprost'un göz içi basıncın (GİB) düşürücü etkilerini, GİB'deki gün içi dalgalanmaların ve yan etkilerini karşılaştırmak.

**Yöntem:** Ağustos 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında tanı konularak tedaviye başlanan PAAG'li ve OH'li 62 hastanın 103 gözü prospektif olarak incelendi. GİB 21-34 mmHg arasında, erken dönemde tanı konulmuş olan ve daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış PAAG ya da OH'li hastalar rastgele olarak üç gruba ayrıldı. İlk grupta yeralan 34 göze latanoprost (%0.005), ikinci gruptaki 34 göze bimatoprost (%0.003), üçüncü gruptaki 35 göze travoprost (%0.004) uygulandı.

**Bulgular:** Başlangıç ve 6. ay arası GİB değişim ortalamaları, latanoprost, bimatoprost ve travoprost kullanan hastalarda sırasıyla; 9.17 (%39.02±8.21), 9.12 (%38.24±7.57), 8.28 (%34.63±8.84) mmHg idi. Üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı GİB düşüklüğü görüldü (p<0.001). GİB'nin gün içi dalgalanma düzeyleri arasında her üç grupta benzer sonuçlar elde edildi (3.05, 3.23, 3.91 mmHg). Gruplar arası GİB'nin gün içi dalgalanma düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı (p<0.001). Tedavi sırasında hiçbir hastada sistemik yan etki görülmezken, latanoprost kullanan 10 (%29.4), bimatoprost kullanan 17 (%50) ve travoprost kullanan 13 (%37.1) gözde hafif, orta ve ciddi fliddelelerde değişen konjonktiva hipere-misi gözlemlendi. Latanoprost kullanan 1 (%2.9), bimatoprost kullanan 4 (%11.8) ve travoprost kullanan 2 (%5.7) gözde oküler iritasyon, bimatoprost kullanan 2 (%5.9) gözde kapakta pigmentasyon ve 2 (%5.9) gözde kapakta hiperemi görüldü.

**Sonuç:** PAAG ve OH'li hastalarda latanoprost, bimatoprost ve travoprost GİB'yi etkili olarak düşürmektedir. Başlangıç GİB'ye göre ortalama düşüklü oranları ve GİB'nin gün içi dalgalanmaları arasında üç ilaç arasında fark bulunmamaktadır. Oküler yan etkiler bimatoprost kullanımında daha yaygın olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Latanoprost, bimatoprost, travoprost, göz içi basıncı, göz içi basıncının gün içi dalgalanması.

(\*) Validebağ Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
**Yazılma adresi:** Uzm. Dr. Nur Çolak, Validebağ Devlet Hastanesi, Kofluyolu, İstanbul  
E-posta: colakhnur@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 30.05.2008  
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 30.06.2008  
Kabul Tarihi: 06.08.2008

## SUMMARY

### Comparison of the Efficacy of Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension

**Purpose:** To compare the intraocular pressure (IOP) lowering effect, diurnal variation and adverse effects of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) or ocular hypertension (OH).

**Methods:** In this prospective study, 103 eyes of 62 patients who were followed with the diagnosis of PAAG or OH between August 2003 and May 2004 were included. Eyes with an IOP of 22-34 mmHg, with early diagnosis of PAAG or OH, without any treatment were randomly selected into 3 groups. First group (34 eyes) treated with latanoprost (0.005%), second group (34 eyes) treated with bimatoprost (0.003%) and third group (35 eyes) treated with travoprost (0.004%).

**Results:** Mean difference between pre and 6th month treatment IOP with latanoprost, bimatoprost and travoprost was; 9.17 (%39.02±8.21), 9.12 (%38.24±7.57) and 8.28 (%34.63±8.84) mmHg respectively. The difference was statistically significant in all the three groups (p<0.001). The diurnal variation was similar at the three groups (3.05, 3.23, 3.91 mmHg). There was no significant difference between the groups in terms of mean difference between pre and post treatment IOP and diurnal variation (p<0.001). Systemic adverse effect was not observed in any group. Mild and moderate conjunctival hyperemia was observed in 10 eyes (29.4%) with latanoprost, 17 eyes (50%) with bimatoprost and 13 eyes (37.1%) with travoprost. Pigmentation and hyperemia of eyelids was observed in 3 eyes (8.8%) with bimatoprost. Ocular irritation was observed in 1 eye (2.9%) with latanoprost, 4 eyes (11.8%) with bimatoprost and 2 eyes (5.7%) with travoprost. Pigmentation of eyelids and hyperemia of eyelids was observed in 2 different eyes (5.7%) with bimatoprost.

**Conclusion:** Latanoprost, bimatoprost and travoprost were effective to reduce IOP in POAG and OH patients. Mean difference between pre and post treatment IOP and diurnal variation was similar with the three drops. Ocular adverse effects seem to be more frequent with bimatoprost.

**Key Words:** Latanoprost, bimatoprost, travoprost, intraocular pressure, diurnal variation of intraocular pressure

## GİRİŞ

Günümüzde G'B'nin düflürülmesi, glokom tedavisindeki en önemli hedeflerinden birisidir. Pek çok randomize klinik çalışmada glomatöz görme alanı kayıplarındaki ilerlemenin G'B düflürülmesiyle azaldığı gösterilmiştir (1). Aköz hümanın yapısını azaltması ve/ya da aközün dışı akımını artırmasıyla yüksek G'B düflürülmeye çalışılmaktadır. Son yıllarda aközün dışı akımını kolaylaştırılarak G'B'nin düflürülmesi glokom tedavisinde giderek önem kazanmaktadır (2-5). Prostaglandin analogları üveoskleral dışı akım artırarak G'B'yi düflürürler (4). Monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı, tek doz kullanılması, yaflam kalitesini etkilememeleri nedeniyle prostaglandin analogları monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. G'B'deki gün içi dalgalanma kontrolünde etkindirler. Klinik kullanıma giren latanoprost ve travoprost prostoglandin analoglarından, bimatoprost ise prostamid grubundandır (6,7).

Bu çalışmamızda; erken dönemde tanı konulmuş, daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış primer

açık açılı glokom (PAAG) ve oküler hipertansiyonlu (OH) hastalarda latanoprost, bimatoprost ve travoprost'un G'B'yi düflürücü etkilerini, G'B'deki gün içi dalgalanmalarını ve yan etkilerini inceledik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Agustos 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında PAAG ve OH tanısı konulan 21 hastanın 34 gözüne latanoprost (%0.005), 22 hastanın 34 gözüne bimatoprost (%0.003), 19 hastanın 35 gözüne de travoprost (%0.004) uygulandı. En az 18 yaşında, ilaçsız G'B ölçümleri en az 21 mmHg ve en çok 34 mmHg olan, açık açılı, görme keskinliği 0.5 ya da daha iyi olan, retina hassasiyetini, dolayısıyla görme alanını etkileyecek herhangi bir optik ortam bulanıklığı (katarakt, kornea bulanıklığı, vitreus bulanıklığı, yafla bağı maküla dejeneransı, miyopik dejeneransı gibi) ve retina patolojisi olmayan, diyabetes mellitus, Behçet Hastalığı, üveit, kollojen doku hastalıkları gibi retina duyarlılığına etkileyecek sistemik bir hastalığı olmayan hastalar çalışmaya kapsamına alındı.

Klinik glokomatöz optik sinir başı hasarı bulunan ve/veya görme alanında erken glokomatöz kayıplar olan latanoprost grubunda 30 göz (%88.2), bimatoprost grubunda 29 göz (%85.3), travoprost grubunda 30 göz (%85.7) PAAG olarak kabul edildi. Optik sinir başı ve görme alanı hasarı bulunmayan latanoprost grubunda 4 göz (%11.8), bimatoprost grubunda 5 göz (%14.7) ve travoprost grubunda 5 göz (14.3) OH olarak kabul edildi. Göz küresi travması, filtran cerrahi iflemleri ve son 3 ay içinde göz içi cerrahi operasyonu geçirmiş olanlar, daha önce herhangi bir antiglokomatöz ilaç kullananlar, hamile ya da bebek emziren kadınlar çalışmaya alınmadı.

İlk muayenede hastalardan ayrıntılı öykü alınarak görme keskinliği, ön segment ve fundus muayeneleri, Goldmann aplanasyon tonometresi ile G-B ölçümü, Goldman'ın üç aynalı kontakt lensi ile gonyoskopik muayeneleri yapıldı. Hastalara her akşam saat 20.00'de verilen ilaç damlatmaları söylendi. Her kontrolde hastaların uzak ve yakın görme tashihleri yapılarak görme keskinlikleri kaydedildi. Göz içi basıncı ayrı ayrı aplanasyon tonometresi ile ölçüldü. Latanoprost, bimatoprost ve travoprost kullanan hastaların 1. hafta, 1., 3. ve 6. aylarda G-B ölçümleri, rutin oftalmolojik muayeneleri tekrarlandı. Yan etkiler her kontrolde kaydedildi. En sık görülen komplikasyon olan konjonktiva hiperemisi 4 puanlı bir skalada derecelendirildi (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=fişiditli). Hastaların ortalama 3. aydaki kontrollerinde saat 8, 12, 16, 20, 24'te G-B değerleri ölçülerek G-B'nin gün içi dalgalanmalarına bakıldı. Latanoprost, bimatoprost, travoprost kullanan hastalarda 6 aylık takip süresince G-B, G-B'deki gün içi dalgalanmalar, yan etkiler saptanarak birbirleriyle karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Yaş ortalaması 55 (29-77 yaş) olan hastalar ortalama 6 ay takip edildi. Hastaların %18.4'ü erkek, %46.6'sı kadındı. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1). Latanoprost kullanan grupta 21 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması  $53.38 \pm 10.50$  idi ve yaşları 40 ile 71 arasında değişiyordu. Hastaların 7'si erkek (%33.33), 14'ü kadındı (%66.66). Travoprost kullanan grupta 19 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması  $56.21 \pm 10.57$  idi ve yaşları 41 ile 73 arasında değişiyordu. Hastaların 4'ü erkek (%21.05), 15'i kadındı (%78.94). Bimatoprost kullanan grupta 22 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması  $56.45 \pm 10.56$  idi ve yaşları 29 ile 77 arasında değişiyordu. Hastaların 7'si erkek (%31.81), 15'i kadındı (%68.18). Hastaların tedaviye başlanmadan ölçülmüş olan ilaçsız göziçi basıncı ortalamaları latanoprost gru-

bunda  $23.55 \pm 1.23$  mmHg, travoprost grubunda  $23.71 \pm 1.70$  mmHg, Bimatoprost grubunda  $23.70 \pm 1.71$  olarak saptandı. Grupların ilaçsız göziçi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Latanoprost, bimatoprost, travoprost Gruplarının Demografik Verileri

	latanoprost	travoprost	bimatoprost
Hasta sayısı	21	19	22
Göz sayısı	34	35	34
Kadın/Erkek	14/7	15/4	15/7
Yaş Ort.	53.38±10.50	56.21±10.57	56.45±10.56
İlaçsız G-B Ort.	23.55±1.23	23.7±1.70	23.70±1.71

Latanoprost %0,005, travoprost %0,004 ve bimatoprost %0,03 günde bir defa uygulanan hastaların 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki kontrollerinde göz içi basınçları ölçüldü. Her üç gruptaki hastaların ilaçsız G-B ortalamaları ile diğer kontrollerdeki G-B saptanarak birbirleriyle karşılaştırıldı (Tablo 2).

G-B ortalamaları latanoprost grubunda 1. haftada  $15.14 \pm 2.24$  mmHg, 1.ayda  $14.29 \pm 1.75$  mmHg, 3.ayda  $14.06 \pm 2.04$  mmHg, 6.ayda  $14.38 \pm 2.17$  mmHg, bulundu. Travoprost grubunda 1.haftada  $15.20 \pm 2.13$  mmHg, 1.ayda  $16.22 \pm 1.63$  mmHg, 3.ayda  $16.54 \pm 1.80$  mmHg, 6.ayda  $15.42 \pm 1.78$  mmHg, bulundu. Bimatoprost grubunda ise 1.haftada  $14.35 \pm 3.53$  mmHg, 1.ayda  $13.97 \pm 1.89$  mmHg, 3.ayda  $14.17 \pm 2.16$  mmHg, 6.ayda  $14.58 \pm 1.67$  mmHg bulundu. Latanoprost, travoprost, bimatoprost grubunda da başlangıç G-B'ye göre 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.ay G-B ölçümleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düflüfl göstermiştir ( $p<0,001$ ) (fiekil 1,2). Latanoprost, travoprost ve bimatoprost gruplarının başlangıç G-B değerleriyle kontrollerdeki G-B'lerin düflüfl yüzdeleri tablo 3'te gösterilmiştir. Latanoprost, travoprost ve bimatoprost gruplarının 3. aydaki kontrollerinde G-B'nin gün içi dalgalanma düzeyleri arasında her üç grupta benzer sonuçlar elde edildi (3.05, 3.91, 3.23 mmHg). Gruplar arası G-B'nin gün içi dalgalanma düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı ( $p<0,001$ ). G-B'nin ortalama gün içi dalgalanma düzeyleri tablo 4 ve fielik 3'te gösterilmiştir.

Tedavi sırasında hiçbir hastada sistemik yan etki görülmezken, latanoprost kullanan 10 (%29.4) gözde hafif ve orta fiiddette deşiflen konjonktiva hiperemisi, 1

**Tablo 2.** İlaçlara göre G.B dağılımı

İlaç		G.B Ortalama	SD	Baflangıç-1.hf	Baflangıç-1.ay	Baflangıç-3.ay	Baflangıç-6.ay
latanoprost	Baflangıç	23.55	1.23	t: 23,62 p: 0,001**	t: 27,80 p: 0,001**	t: 27,23 p: 0,001**	t: 28,42 p: 0,001**
	1.hf	15.14	2.24				
	1.ay	14.29	1.75				
	3.ay	14.06	2.04				
	6.ay	14.38	2.17				
travoprost	Baflangıç	23.70	1.70	t: 14,12 p: 0,001**	t: 19,10 p: 0,001**	t: 17,28 p: 0,001**	t: 20,05 p: 0,001**
	1.hf	15.20	2.13				
	1.ay	16.22	1.63				
	3.ay	16.54	1.80				
	6.ay	15.42	1.78				
bimatoprost	Baflangıç	23.70	1.71	t: 17,04 p: 0,001**	t:26,05 p: 0,001**	t: 20,58 p: 0,001**	t: 24,65 p: 0,001**
	1.hf	14.35	3.53				
	1.ay	13.97	1.89				
	3.ay	14.17	2.16				
	6.ay	14.58	1.67				

\*\*p<0,001 ileri düzeyde anlamlı

(%2.9) gözde oküler iritasyon, 7 (%20.6) gözde kirpiklerde uzama; travoprost kullanan 13 (%37.1) gözde hafif-orta ve ağır fiddetlerde degiflen konjonktiva hiperemisi, 2 (%5.7) gözde oküler iritasyon, 1 (%2.9) gözde oküler agrı, 5 (%14.2) gözde kirpiklerde uzama; bimatoprost kullanan 17 (%50) gözde hafif-orta ve ağır fiddetlerde degiflen konjonktiva hiperemisi, 4 (%11.8) gözde oküler iritasyon, 6 (%17.6) gözde kirpiklerde uzama, 2 (%5.9) gözde kapakta hiperpigmentasyon, 2 (%5.9) gözde kapakta hiperemi görüldü (tablo 5).

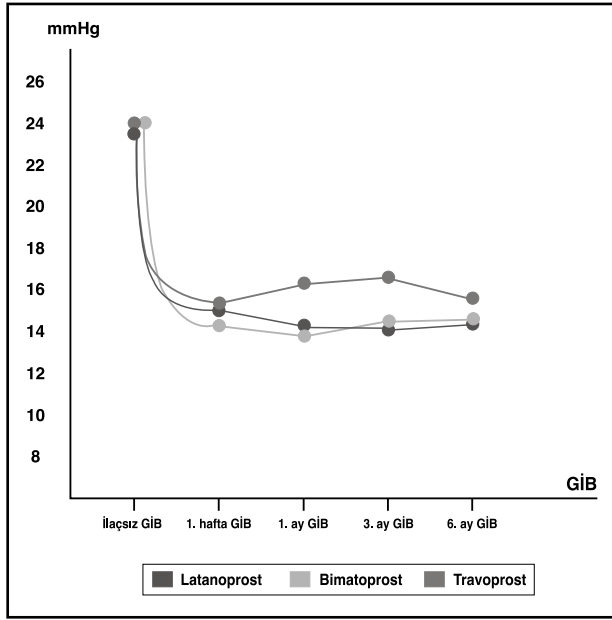
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Oneway Anova, Tukey HDS testi, Student t testi, Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## TARTIŞMA

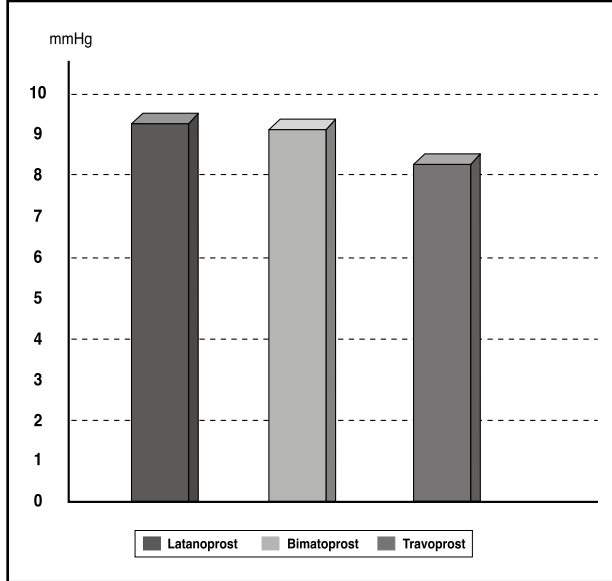
PAAG, G.B'nin 22 mmHg ve daha yüksek olduğu, iridokorneal açığın açık bulunduğu ve görme alanı kaybıyla sonuçlanan glokomatöz optik disk degiflikliklerinin gözlemlendiği bir glokom türüdür (1,8). En sık rastlanan glokom türü olan PAAG tedavisinde temel amaç hastanın görme fonksiyonlarını korumaktır. Günümüzde kullanılan glokom ilaçları en önemli risk faktörü olan G.B'yi düflürmeye yöneliktir. Ancak oküler ve sistemik yan etkileriyle bu ilaçların hiçbirisi mükemmel değildir (9-10). Glokomda tedavinin etkinliği G.B'nin etkin bir biçimde kontrol altına alınmasıyla, optik diskteki çanaklaşmanın takibi ve hastanın görme fonksiyonlarının ve görme alanı değerlendirilmesiyle ölçülür (11,12).

Bugün, PAAG ve OH'li hastalarda G.B'nin düflürülmesi için çok sayıda farklı ajan kullanılmaktadır. 1970'lerin sonlarına doğru piyasaya sürülen seçici olmayan  $\beta$ -adrenerjik antagonistler glokom tedavisinin ilk flekline öncülük etmişler ve dünyada en yaygın biçimde

**fişkil 1.** Latanoprost, travoprost, bimatoprost'un 6 ay boyunca G<B üzerine etkiler

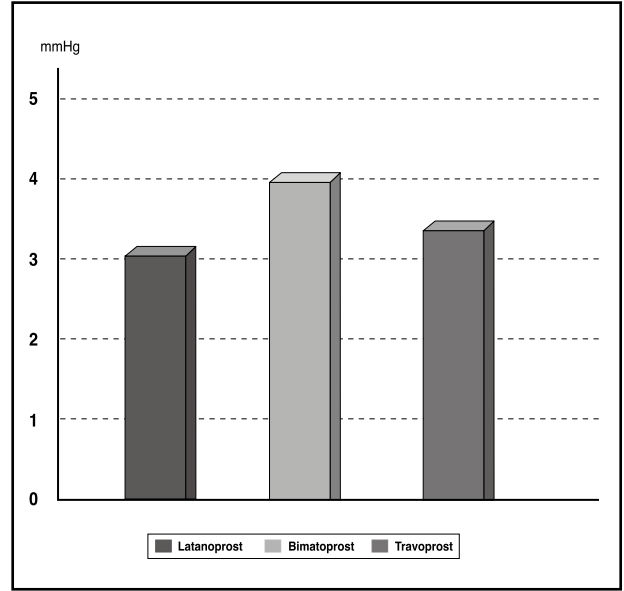


**fişkil 2.** İlk 6 ayda G<B'deki ortalama değiflimlerinin karşılaştırılması



kullanılan antişlokom ajanlar olmuflardır. Bu ilaçlar aköz hümanın üretimini durdurarak etkili olurlar. Ancak bradikardi, hipotansiyon, bronkokonstriksiyon ve SSS anomalileri içeren sistemik yan etkilerden dolayı kullanımlarına bir miktar sınırlama getirilmiştir (13). Prostaglandin analogları ve prostamidler, monoterapiddeki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz kullanılması, yaflam kalitesini etkilememeleri, sistemik ve oküler

**fişkil 3.** G<B'nin gün içi dalgalanmasının dağılımı



**Tablo 3.** Baflangıç G<B'ye göre 1.hf, 1.ay, 3.ay ve 6.ayda G<B'deki yüzde düşüflü oranlarının dağılımı

	latanoprost	travoprost	bimatoprost
Baflangıç-1.hf değiflimi (%)	-35,72±8,86	-35,15±12,36	-39,58±12,98
Baflangıç-1.ay değiflim (%)	-39,23±7,61	-31,26±7,95	-40,91±7,72
Baflangıç-3.ay değiflim (%)	-40,30±8,18	-29,90±8,94	-39,23±9,94
Baflangıç-6.ay değiflim (%)	-39,02±8,21	-34,63±8,84	-38,24±7,57

yan etkilerinin az olması nedeniyle monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. Diurnal G<B değerlerini daha etkin kontrol altında tutarlar (6,7).

Yeni tanı konulmuş, erken dönemde teflis edilmemiş, daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış PAAG ve OH'li 62 hastanın 103 gözüne latanoprost, bimatoprost ve travoprost'tan birini uyguladığımız çalışmamızda; her üç ilacın da G<B'yi etkili bir şekilde düşürdüğünü gördük. Parrısh ve arkadaşları, PAAG ve OH'li 411 olgu üzerinde yaptıkları latanoprost, bimatoprost ve travoprost'un etkilerinin karşılaştırdıkları çalışmalarımda üç grupta da benzer sonuçlar elde etmiştir (14). Latanoprost, bimatoprost ve travoprost'un etkilerinin karşılaştırdığı bir çalışmada üç ilacın da G<B'yi etkili ve benzer şekilde düşürdüğü görülmüştür (15).

**Tablo 4.** G<B'nin gün içi dalgalanması'nın dağılımı

İlaçlar	Gün içi dalgalanma		P
	Ortalama	SD	
latanoprost	3,05	0,73	0,001**
travoprost	3,91	1,19	
bimatoprost	3,23	0,65	

\*\* $p < 0,001$  ileri düzeyde anlamlı

Prostaglandin analogları olan latanoprost (%0.005), travoprost (%0.004) ve prostamid olan bimatoprost'un (%0.03), G<B'yi düflürmede timolol'a (%0.5) göre daha etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (16-19). PAAG ve OH'li hastalarda 12 ay boyunca latanoprost ve travoprost'un etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedaviye başladıktan 2 hafta sonra yapılan kontrolde G<B değerleri benzer bulunmuştur (19). Unoproston'un G<B'yi düflürmede latanoprost'tan daha az etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (20-24). Başka bir çalışmada 1 ay boyunca latanoprost ve bimatoprost kullanan hastalar arasında G<B değerleri arasında fark saptanmamış (25). Bimatoprost ile latanoprost'un karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedaviye başladıktan 3 ay sonra saat 12.00 ve 16.00'da hastaların G<B değerleri ölçülmüş ve bimatoprost'un latanoprost'a göre G<B'yi daha çok düflürdüğü, ancak istatistiksel olarak aralarında fark olma-

dığı saptanmıştır (26). Noecker ve ark. Bimatoprost'un latanoprost'a göre G<B'yi daha iyi düflürdüğünü göstermişler. Ancak bu çalışmada oküler yan etkilerden bahsedilmemiştir (27). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da travoprost, latanoprost ve bimatoprost'un G<B'yi düflürücü etkileri eşit bulunmuştur (28,29).

G<B, cinsiyet, yaş, diyet, kardiyak ve respiratuar sikluslar, postür, hidrasyon ve uyku evresi dahil olmak üzere birçok degiflkenden etkilenir. Glokom hastalarına ait çalışmalarda, G<B'nin gün içi dalgalanma değerleri arasında büyük farklılıklar gözlenmiştir. Glokomun varlığına ya da yokluğuna bakılmaksızın, genellikle G<B sabah erken saatlerde pik yapar ve gece düşer. Ancak glokom hastalarında, günün herhangi bir saatinde pik yapma olasılığı vardır (30,31). Tek bir G<B ölçümü, risk altındaki bir hastada görmeyi en fazla tehdit eden G<B'nin gözden kaçmasına neden olabilir. Böylelikle diüurnal ya da sirkadyen G<B degerlendirmeleri, G<B ölçümünde daha güvenilir bir yöntem sunmaktadır ve en etkili tedavinin bafllamasını sağlamaktadır. Glokom tedavisinin en büyük amacı; G<B dalgalanmalarını en aza indirmektir (15). Çalışmamızda hastaların ortalama 3. aydaki kontrollerinde saat 8, 12, 16, 20, 24'te G<B değerleri ölçülerek G<B'nin gün içi dalgalanmalarına bakıldı. G<B'nin gün içindeki dalgalanmalar arasında her üç ilaç grubunda da anlamlı fark bulunmamaktaydı (latanoprost grubunda 3.05 mmHg, travoprost grubunda 3.91 mmHg, bimatoprost grubunda 3.23 mmHg). Parrish ve ark. yaptığı benzer çalışmada, 12 hafta boyunca takip edilen hastaların her kontrollerinde saat 8, 12, 16, 20'de bakılan G<B dalgalanmaları arasında latanoprost, travoprost, bimatoprost grubunda da istatistiksel olarak anlamlı fark

**Tablo 5.** İlaçların yan etkilere göre dağılımı

	latanoprost		travoprost		bimatoprost	
	n	%	n	%	n	%
Yan etki yok	14	41.2	11	31.4	5	14.7
Hafif konjonktival hiperemi	6	17.6	6	17.1	7	20.6
Orta konjonktival hiperemi	4	11.8	5	14.2	9	26.5
Ağır konjonktival hiperemi	-		2	5.7	1	2.9
Kapakta hiperemi	-		-		2	5.9
Oküler iritasyon	1	2.9	2	5.7	4	11.8
Oküler ağrı	-		1	2.9	-	
Kırpiklerde uzama	7	20.6	5	14.2	6	17.6
Görme kaybı	-		-		-	



saptamamışlar (15). Yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (32). Goldberg ve ark. günde tek doz travoprost ile günde iki doz Timolol'un (%0.5) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmaları, travoprost'un daha etkin bir G<B düflüflü ve diurnal dalgalanma sağladığını göstermişlerdir (33).

Çalışmamızda her üç çalışma grubunda da ilaçları iyi tolere edildi. Prostaglandin analoglarının en sık görülen yan etkisi olan konjonktiva hiperemisi, bizim çalışmamızda da en sık görülen yan etkiydi. Latanoprost kullanan 10 (%29.4) olguda hafif ve orta fliddette, travoprost kullanan 13 (%37) olguda hafif-orta ve ağır fliddette, bimatoprost kullanan 17 (%38.2) olguda hafif-orta ve ağır fliddette konjonktiva hiperemisi görüldü. Latanoprost kullanan 1 (%2.9) olguda oküler iritasyon, 7 (%20) olguda kirpiklerde uzama; travoprost kullanan 2 (%5.7) olguda oküler iritasyon, 1 (%2.9) olguda oküler ağrı, 5 (%14.2) olguda kirpiklerde uzama; bimatoprost kullanan 4 (%11.8) olguda oküler iritasyon, 6 (%17.1) olguda kirpiklerde uzama, 2 (%5.9) olguda kapakta hiperpigmentasyon görüldü. Kapakta hiperpigmentasyon görülen bu iki olgunun kendi istekleriyle bimatoprost tedavisi diğer ilaçlarla degiftirildi. Yapılan çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde oküler hiperemi latanoprost'la tedavi edilenlerde daha az görülen yan etki olarak bulunmuştur (15,19,26,28,29,34,35).

Sonuç olarak PAAG ve OH'li hastalarda latanoprost, bimatoprost ve travoprost G<B'yi etkili olarak düflürmektedir. Bafllangıç G<B'ye göre ortalama düflül oranları ve G<B'nin gün içi dalgalanmaları arasında üç ilaç arasında fark bulunmamaktadır. Oküler yan etkiler bimatoprost kullanımında daha yaygın olarak görülmektedir.

## 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; 130:429-40.
2. Ocklind A. Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle. A study on cultured cells and tissue sections. Exp Eye Res 1998; 67: 179-91.0
3. Cantor LB. Bimatoprost: a member of a new class of agents, the prostamides, for glaucoma management. Expert Opin Investig Drugs 2001; 10:721-31.
4. Toris CB, Camras CB, Yablonski ME, Brubaker RF. Effects of exogenous prostaglandins on aqueous humor dynamics and blood-aqueous barrier function. Surv Ophthalmol 1997; 41: 69-75.
5. Ziai N, Dolan JW, Kacere RD, Brubaker RF. The effects on aqueous dynamics of PhXA41, a new prostaglandin F2 alpha analogue, after topical application in normal and

- ocular hypertensive human eyes. Arch Ophthalmol 1993; 111: 1351-1358.
6. Turaçlı E. Prostaglandin analogları Glokom. 1. baskı. Ankara, SFN yayıncılık. 2003: 176-78.
7. Bito LZ. Prostaglandins: a new approach to glaucoma management with a new, intriguing side effect. Surv Ophthalmol. 1997; 41: 1-14.
8. Hoskins Jr.HD, Kass M: Primary open angle glaucoma, Becker-Shaffers Diagnosis and Therapy of the Glaucomas-(Sixth Ed), Klein EA. the c.v.Mosby Company, St.Lo Effects of exogenous prostaglandins on aqueous humor dynamics and blood-aqueous barrierfunction. Surv Ophthalmol. 1997; 41: 69-75.
9. Kaufman PL, Mittag TW. Medical therapy of glaucoma. Kaufman PL, Mittag TW: Glaucoma, in Podos SM, Yanoff M (ed): Textbook of Ophthalmology, Mosby, London, 9.7-9.30, 1994.
10. Hoskins Jr. HD, Kass M. Cholinergic drugs, Becker Shaffer's. Diagnosis and therapy of the Glaucomas, Klein EA, Sixth Ed. the c.v. Mosby Company, St. Louis, Toronto, Baltimore s: 420-432, 1989.
11. Shields MB: The Textbook of Glaucoma. Baltimore, Maryland, Williams and Wilkins. 1992; 500-510.
12. Vogel R, Crick RP, Newson RB, Shipley M, Blackmore H, Bulpitt CJ. A association between intraocular pressure and loss of visual field in chronic simple glaucoma. Br J Ophthalmol. 1990;74: 3-6.
13. Sorensen SJ, Abel SR. Comparison of the  $\beta$ -blockers. Ann. Pharmacother. 1996; 30: 43-54.
14. Parrish R, Palmberg P, Sheu WP, XLT S study Group. A comparison of latanoprost, bimatoprost and travoprost in patients with elevated intraocular pressure. Am J Ophthalmol 2003; 135(5): 688-703.
15. Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, et al. Comparison of the effect of latanoprost, travoprost and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmology 2006;113: 239-46.
16. Alm A, Stjemschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, a comparison with Timolol. Ophthalmology 1995; 102: 1743-52.
17. Camras CB. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month, masked, multicenter trial in the United States. Ophthalmology 1996; 103:138-47.
18. Sherwood M, Brandt J; Bimatoprost Study Groups 1 and 2. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice-daily in patients with elevated intraocular pressure. Surv Ophthalmol 2001;45: 361-68.
19. Netland PA, Landry T, Sullivan EK, et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Am J Ophthalmol 2001;132:472-84
20. Jampel HD, Bacharach J, Sheu WP, et al. Randomized clinical trial of latanoprost and unoprostone in patients

- with elevated intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:865- 871.
21. Kobayashi H, Kobayashi K, Okinami S. A comparison of intraocular pressure lowering effect of prostaglandin analogues, latanoprost and unoprostone isopropyl. *J Glaucoma* 2001;10:487-92.
  22. Azuma I, Masuda K, Kitazawa Y, et al. Double-masked comparative study of UF-021 and timolol ophthalmic solutions in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37:514-25.
  23. Nordmann JP, Rouland JF, Mertz BP. A comparison of the intraocular pressure-lowering effect of 0,5% timolol maleate and the docosanoid derivative of a PGF2 $\alpha$  metabolite, 0,12% unoprostone, in subjects with chronic open-angle glaucoma ocular hypertension. *Curr Med Res Opin* 1999; 15:87-93.
  24. Nordmann JP, Mertz B, Yannoulis NC, et al, A double-masked randomized comparison of the efficacy and safety of unoprostone with timolol and betaxolol in patients with primary open-angle glaucoma including pseudoexfoliation glaucoma or ocular hypertension. 6-Month data. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 1-10.
  25. DuBiner H, Cooke D, Dirks M, Stewart WC, VanDenburgh AM, Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30-day comparison with latanoprost. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 353-60.
  26. Gandolfi S, Simmons ST, Sturm R, et al. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Adv Ther* 2001; 18:110-21.
  27. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, et al. A six-month randomized clinical trial comparing the intraocular pressure lowering efficacy of bimatoprost and latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;135:55-63.
  28. fi en E, Tuna T, Ural F, Köklü G, Fırat E. Primer açık açlıglokom hastaların tedavisinde Latanoprost ,Travoprost ve Bimatoprost'un karlılaftırılması. *T Klin Oft* 2006; 15:12-17.
  29. Özdemir N, Özcan A, Bilgiç E. Bimatoprost, Latanoprost ve Travoprost'un PAAG olgularında erken dönem yan etkileri ve GıB üzerine etkinliği. *T Oft Gaz* 2004; 34: 376-379.
  30. Pointer JS. Human intraocular pressure and its diurnal variation in healthy subjects. *Ophthalmol Physiol Opt.* 1999; 43-8.
  31. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in IOP are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000;9:134-42.
  32. Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, et al. Comparison of the effects of latanoprost, travoprost and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmol* 2006; 113: 239-46.
  33. Goldberg I, Cunha-Vaz J, Jakobsen JE, et al. Comparison of topical travoprost eye drops given once daily and timolol 0.5% given twice daily in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10: 414-22.
  34. Sarıcaoglu M, Karakurt A, fi engün A, Hasrıpi H, Karabulut E. PAAG olgularında Latanoprost, Travoprost ve Bimatoprost'un yan etki profillerinin karlılaftırılması. *MN Oftalmoloji dergisi* 2005; 12(2): 113-17.
  35. Stewart WC, Kolker AE, Steward JA, Leech J, Jackson AL. Conjunctival hyperemia in healthy subjects after short-term dosing with latanoprost, bimatoprost, and travoprost. *Am J Ophthalmol* 2003;135:314-20.