

# Latanoprost ile Bimatoprostun Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Göz İçi Basıncı Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

Hümeysra Yıldırım Can\*, Erdal Yüzbaşıoğlu\*\*, Betül Çakmak Tuğcu\*\*

## Özet

**Amaç:** İki farklı prostaglandin analogu olan latanoprost ile bimatoprostun göz içi basıncını düşürme etkinlikleri ile oküler yan etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimiz Glokom biriminde primer açık açılı glokom (PAAG) tanısı alıp tedaviye başlanan ve takip edilen hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalar Latanoprost ve Bimatoprost medikasyonuna göre 2 gruba ayrıldı. Birinci grupta 25 hastanın 50 gözü, 2. grupta 22 hastanın 42 gözü çalışma kapsamına alındı. Olgular göz içi basınç değişiklikleri, pakimetrik ölçümleri, görme alanları, oküler ve sistemik yan etkileri, kombine tedaviye geçiş ve cerrahi tedaviye gereksinimleri açısından değerlendirilip karşılaştırıldı. Takip süresi dokuz aydı. İstatistiksel yöntem olarak ki-kare ve one-way Anova kullanıldı.

**Bulgular:** Her iki grupta da göz içi basıncında (GİB) başlangıç değerlere göre anlamlı düşüş elde edildi. Grup 1'deki (Latanoprost) GİB'de ortalama %23.72'lik bir düşüş (5.84 mmHg; SD:2.42) tespit edildi. Bir hastada (%4) batma hissi, bir hastada (%4) kızarıklık, bir hastada (%4) kirpik uzaması, beş hastada (%20) kombine tedaviye geçiş, iki hastada (%8) trabekülektomi gerekliliği duyuldu. Grup 2'de (Bimatoprost) GİB'de ortalama %25.68'lik düşüş (6.00 mmHg, SD:2.7) elde edildi. Altı hastada (%28.57) batma hissi, beş hastada (%23.80) kızarıklık, bir hastada (%4.76) kirpik uzaması, iki hastada (%9.52) ilaç değiştirme zorunluluğu oldu, üç hastada (%14.28) kombine tedaviye geçildi. Hiçbir hastada trabekülektomi gereği olmadı.

**Sonuç:** Her iki prostaglandin analogu da primer açık açılı glokomu olan olgularda göz içi basıncını etkin bir şekilde düşürmektedir. Yan etkiler açısından latanoprostun daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Latanoprost, bimatoprost, primer açık açılı glokom, göz içi basıncı

Glokom kalıcı görme kaybına neden olan kronik ilerleyici nitelikte optik nöropatidir (1,2). Göz içi basıncı ise glokomatöz hasarın oluşumunda rol oynayan kontrol edebildiğimiz başlıca risk faktörüdür. PAAG tedavisindeki en önemli hedef göz içi basıncını düşürerek görme alanı kaybını ve progresif optik nöropatinin ilerlemesini durdurmak ya da yavaşlatmaktır (3,4).

Glokomun medikal tedavisinde önceleri ilk tercih edilen ilaç grubu topikal beta blokerlerken günümüzde prostaglandin analogları onların yerini almıştır (6,7). Prostaglandin analogları ve prostamidler, aköz hümanın uveaskleral yol ve

trabeküler ağ yoluyla dışa akışını arttırarak göz içi basıncını düşürürler (8,9,10,11).

Çalışmamızda PAAG'li olgularda bir prostoglandin analogu latanoprost (%0.005) ile bir prostamid olan bimatoprostun (%0.03) göz içi basıncını düşürme etkinlikleri ve oküler yan etki profillerini değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Mart 2002 ve Nisan 2005 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniğine başvuran ve primer açık açılı glokom tanısı alıp tedaviye başlanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. PAAG tanısı konulma kriterleri, tekrarlayan ölçümlerde göz içi basıncının 22 mmHg ve üzerinde olması, glokomatöz görme alanı defekti ya da optik sinir başında çukurlaşma olarak belirlendi. Oküler cerrahi yâda inflamasyon geçiren, retinal hastalığı bulunan, sistemik hastalığı olan, (kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların Snellen eşeli ile görme keskinliği, biyomikroskopik muayenesi, Goldman lensi ile

TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur. 17-21 Eylül 2005-Antalya

\*Yrd. Doç. Dr. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD, VAN

\*\*Yrd. Doç. Dr. Bilim Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları AD, İstanbul

\*\*Uzm. Dr. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Hümeysra Yıldırım CAN  
YYÜ Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, VAN

açı değerlendirilmesi, ultrason pakimetresi ile merkezi kornea kalınlığı, Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, Humphrey Görme Analizörü ile bilgisayarlı görme alanı muayenesi (30-2 full treshhold testi ile) ve binoküler optik sinir başı değerlendirilmesi yapıldı.

Hastalar Latanoprost ve Bimatoprost medikasyonuna göre iki gruba ayrıldı.

Birinci grupta 25 hastanın 50 gözü, 2. grupta 22 hastanın 42 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların GİB değişiklikleri, pakimetrik ölçümleri, görme alan kayıpları, oküler ve sistemik yan etkileri, kombine tedaviye geçiş ve cerrahi tedaviye gereksinimleri açısından değerlendirilip karşılaştırıldı. Takip süresi dokuz aydı. İstatistiksel yöntem olarak ki-kare ve one-way Anova kullanıldı.

*Tablo 1: Grupların GİB'yi düşürme etkinliklerine göre karşılaştırılması*

Grup	GİB mmHg Başlangıç	GİB mmHg İlaçlı	GİB mmHg Fark	GİB Fark %
Latanoprost (Grup 1)	24,58 S,D,2,42	18,74 S,D, 2,45	5,84 S,D, 1,8	23,72 S,D, 6,7
Bimatoprost (Grup 2)	23,64 S,D, 2,7	17,64 S,D, 3,61	6,00 S,D, 2,7	25,68 S,D, 11

### Bulgular

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından bir farklılık yoktu. Grup 1 deki 25 hastanın 9'u erkek, 16'sı kadındı.

Bu gruptaki hastaların yaş ortalaması 55.2 (SD:9.38) idi. Grup 1'deki hastaların ilaçsız ortalama GİB'leri; 24.58 mmHg iken, ilaçlı ortalama GİB'leri; 18.74 mmHg olarak bulundu ve 5.84 mmHg'lik (%23.72) bir düşüş tespit edildi (Tablo 1). Ortalama santral kornea kalınlıkları 567.20µm, ortalama cup-disk oranı da 0.34 olarak bulundu. Bir hastada (%4) batma şikayetleri, bir hastada (%4) kızarıklık, bir hastada (%4) kirpik uzaması, beş hastada (%20) kombine tedaviye geçiş, iki hastada (%8) trabekülektomi gerekliliği duyuldu (Tablo 2). Grup 2'deki 22 hastanın 8'i erkek, 14'ü kadındı. Yaş ortalamaları 56.45 (SD:10.39) idi. Grup 2'deki hastalarda ortalama ilaçsız GİB 23.64 mmHg iken ilaçlı ortalama GİB'leri 17.64 mmHg'ya geriledi ve 6.00 mmHg'lik (%25.68) düşüş tespit edildi (Tablo 1).

Ortalama santral kornea kalınlığı 575.35µm, ortalama cup-disk oranı 0.34 olarak bulundu. Oküler yan etki olarak altı hastada (%28.57)

batma hissi, beş hastada (%23.80) kızarıklık, bir hastada (%4.76) kirpik uzaması oluştu. İki hastada (%9.52) ilaç değiştirme zorunluluğu, üç hastada (%14.28) kombine tedaviye geçildi. Hiçbir hastada trabekülektomi gereği olmadı (Tablo 2). Her iki grupta da iris pigment değişikliği ve sistemik yakınmalara rastlanmadı.

*Tablo 2: Grupların yan etkilere göre karşılaştırılması*

Yan Etkiler	Latanoprost n=25 (Grup 1)	Bimatoprost n=22 (Grup 2)
Batma	1 (%4)	6 (%28,57)
Kızarıklık	1 (%4)	5 (%23,80)
Kirpik Uzaması	1 (%4)	1 (%4,76)
İlaç Değiştirme	0 (%0)	2 (%9,52)
Kombine Ted. Geçiş	5 (%20)	3 (%14,28)
Trabekülektomi Gerekliliği	2 (%8)	0 (%0)
İris Pigment Değişikliği	0 (%0)	0 (%0)

### Tartışma

Göz içi basıncının yüksekliği glokomun gelişiminde ve görme alanı kayıplarının ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür (3,4,5). Bundan dolayı glokomun medikal tedavisinde göz içi basıncını en etkin ve güvenilir şekilde düşüren ve en az oküler yan etkilere sahip ilacı ilk basamak olarak tercih etmek amaçlanır (5).

Latanoprost %0.005 monoterapide yaklaşık %27-35 oranında göz içi basıncında düşüş sağlamaktadır (4). Latanoprost ve bimatoprostun GİB'yi düşürmedeki etkinlikleri ve güvenilirlikleri açısından aralarında fark olmadığını gösteren yayınlar vardır (12). Bizim çalışmamızda da iki ilacın GİB'yi düşürme etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte bimatoprostun latanoprostta göre göz içi basıncını daha etkin bir şekilde düşürdüğünü gösteren yayınlar da mevcuttur (13,17). Dubiner ve arkadaşlarının oküler hipertansiyon ve PAAG'li hastalarda 30 günlük bimatoprost ile latanoprostun karşılaştırıldığı çalışmasında her iki ilacında GİB'yi etkin bir şekilde düşürdüğü görülmekle birlikte bimatoprostun daha iyi diurnal GİB kontrolü sağladığı görülmüştür (14).

Prostaglandin analogları ve prostamidlerin konjonktival hiperemi, kirpiklerde uzama, iris renginde değişiklik, baş ağrısı, kistoid makular ödem gibi çeşitli yan etkileri bildirilmiştir (12,16,17,19). Çalışmamızda da konjonktival hiperemi ve batma hissi her iki grupta da bulunmakla birlikte; bimatoprost grubunda daha

sık görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bimatoprost grubunda bu yan etkileri tolere edemeyen iki hastada ilaç değişimine gidilmiştir. Hiperemi oranının latanoprostta göre bimatoprost kullanan hastalarda daha yüksek olduğu daha önce yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir (12, 16,24). Sağlıklı insanlarda yapılan bir çalışmada latanoprostun hem bimatoprost hem de travoprostta göre daha az hiperemiye neden olduğu bildirilmiştir (18).

Prostaglandin analoglarının iris pigmentasyonuna neden olduğu ve bunu da başlıca iris melanositlerindeki melanogenezi uyarak yaptığı ayrıca melanin oluşumu, artan sellülerite ve dendrifikasyonun da etkili olabileceği bildirilmiştir (19, 20). Latanoprost ve bimatoprostun iris renginde değişikliğe neden olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (7). Biz takip ettiğimiz hasta grubunda iris renginde koyulaşmaya rastlamadık bu da takip süremizin kısalığı ve hasta sayısının azlığına bağlı olabilir.

Kirpik uzaması prostaglandin analogları ve prostamid kullanımı ile birlikte bildirilmiştir (21, 23). Kıl foliküllerinin dış segmentinde ve dermal papillada bulunan prostaglandin reseptörlerinin bu ilaçlar yoluyla etkilenmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir (22). Her iki hasta grubunda birer hastamızda kirpik uzaması görülmüştür.

Latanoprost grubunda altı hastada ve bimatoprost grubunda da altı hastada uygulanan monoterapi yüksek GİB'yi etkin bir şekilde düşürmesine rağmen yeterli göz içi basıncı kontrolü sağlayamadığı için kombine tedaviye geçilmiştir.

Latanoprost grubunda bir hastaya, hastanın topikal ilaç tedavisine uyumunun düşük olması nedeniyle trabekülektomi uygulanmıştır.

Çalışmamızda Latanoprost ve bimatoprostun primer açık açılı olgularda GİB'yi etkin bir şekilde düşürdüğü ancak oküler yan etkiler göz önüne alındığında takip ettiğimiz hasta sayısının sınırlı olmasına rağmen latanoprostun bimatoprostta göre hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği sonucuna vardık.

### **Comparison of The Effect of Latanoprost And Bimatoprost on Intraocular Pressure In Primary open Angle Glaucoma**

#### **Abstract**

**Aim:** To compare efficacy of latanoprost and bimatoprost on lowering intraocular pressure (IOP) and ocular side effects in primary open angle glaucoma.

**Materials and Methods:** Patients from our out-patient clinic with primary open angle glaucoma were evaluated retrospectively. They were divided into two

*groups to be treated with latanoprost or bimatoprost. Fifty eyes of 25 patients in the first group and 42 eyes of 22 patients of the second group were included. Data for changes in intraocular pressure, pacimetric measurements, ocular and systemic adverse events, visual field tests, and combined therapy and trabeculectomy requirement were evaluated and compared. Mean follow-up period was 9 months. Chi-square and one-way Anova was used for statistical analysis.*

**Results:** Significant IOP decrease was found in both groups compared to the baseline measurements. In group 1 the mean reduction in IOP from baseline was %23.72 (5.84 mmHg; SD: 2.42). One patient (4%) complaint of foreign body sensation, one patient (4%) of conjunctival hyperemia and one patient (4%) of hypertrichosis. In five patients (20%) a change to combined therapy and in two patients (8%) trabeculectomy was necessary. In group 2 the mean reduction in IOP from baseline was % 25.68 (6.00mmHgD:2.7). Six patients (28.57%) complaint of foreign body sensation, five patients (23.80%) of conjunctival hyperemia and one patient (4.76%) of hypertrichosis. In two patients a change in medication was required because of ocular symptoms. In three patients combined therapy was necessary. No patient needed trabeculectomy.

**Conclusion:** Both drugs showed statistically significant IOP lowering effect in primary open angle glaucoma but in respect to ocular side effects latanoprost was more tolerable than bimatoprost.

**Key words:** Latanoprost, bimatoprost, primary open angle glaucoma, intraocular pressure

#### **Kaynaklar**

1. Rosenberg LF, Krupin T. Primary open angle glaucoma. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology Mosby International Ltd. 1999; 12.11.1-6.
2. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black American. The Baltimore Eye Survey Aug 1991; 109(8): 1090-5.
3. The AGIS Investigators. 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): Am J Ophthalmol 2000;130:429-40.
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotman EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK2nd, Wilson MR, Gorson MO : The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120:701-13.
5. Qigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D : Risk factors for the development of glaucomatous visual fields loss in ocular

- hypertension. Arch Ophthalmology 1994; 112:644-9.
6. Alm A, Stjemschantz J, for the Scandinavian Latanoprost Study Group. Effect on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning: a comparison with timolol. Ophthalmology 1995; 102:1743-1752.
  7. Camras CB. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month masked, multicenter trial in the United States. The United States Latanoprost Study Group. Ophthalmology 1996;103:138-47.
  8. Sagara T, Gaton DD, Lindsey JD, Gabelt BT, Kaufman PL, Weinreb RN. Topical prostaglandin F2alpha treatment reduces collagen types I, III, and IV in the monkey uveoscleral outflow pathway Arch Ophthalmol. Jun 1999; 117(6):794-801.
  9. Oclind A. Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle. A study on cultured cells and tissue sections Exp Eye Res. Aug 1998; 67(2):179-91.
  10. Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, Lindsey JD, Kaufman PL. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. Surv Ophthalmol: 47(suppl1): S 2002;53-64.
  11. Bahler KC, Howell GK, Cheryl RH, Fautsch PM, Johnson HD. Prostaglandin increase trabecular meshwork outflow facility in cultured human anterior segments. Am J Ophthalmol (article in press), 2007.
  12. Parrish RK, Palmerg P, Sheu WP. A Comparison of Latanoprost, Bimatoprost, and Travoprost in Patients with Elevated Intraocular Pressure. A 12-week, Randomized, Masked-evaluator Multicenter study. Am J Ophthalmol 2003; 135: 688-703.
  13. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, Bernstein P, Batoosing AL, Whitcup SM. Bimatoprost/Latanoprost Study Group. 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.
  14. Dubiner H, Cooke D, Dirks M, Stewart WC, Vanderburg AM, Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30 day comparison with latanoprost. Surv Ophthalmol 2001; 45(suppl4): S 353-60.
  15. Konstas AG, Katsimbris JM, Lallos N, Boukaras GP, Jenkins JN, Stewart WC. Latanoprost 0,005% versus bimatoprost 0, 03% in primary open angle glaucoma patients. Ophthalmology. Feb 2005;112(2):262-6.
  16. Gandolfi S, Simmons ST, Sturm R, Chen K, Vanderburgh AM, for the Bimatoprost Study Group 3. Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. Adv Ther 2001; 18:110-121.
  17. Akyol S, Köz ÖG, Yarangümeli A, Elhan AI, Kural G. Travaprost, Latanoprost ve bimatoprostun göz içi basıncı ve görme alanı üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması: Ön çalışma. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi 2006;15(1):18-24.
  18. Stewart WC, Kolkler AE, Stewart JA, Leech J, Jackson AL. Conjunctival hyperemia in healthy subjects after short-term dosing with latanoprost, bimatoprost, and travoprost. Am J Ophthalmol 2003; 135:314-320.
  19. Wistrand PJ, Stjernschantz J, Olsson K. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color. Surv Ophthalmol 41 (Suppl 2): 1997; S129-38.
  20. Prota G, Vincensi MR, Napolitano A, Selen G, Stjernschantz J, Latanoprost stimulates eumelanogenesis in iridial melanocytes of cynomolgus monkeys. Pigment Cell Res 2000;13:147-50.
  21. Camras CB, Alm A, Watson P, Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups. Ophthalmology 1996;103:1916-24.
  22. Wolf R, Matz H, Zalish M, Pollack A, Orion E. Prostaglandin analogs for hair growth: great expectations. Dermatol Online J2003; 9:7.
  23. Tosti A, Pazzaglia M, Voudouris S, Tosti G. Hypertrichosis of the eyelashes caused by bimatoprost. J Am Acad Dermatol Nov 2004; 51(5 suppl):S:149-50.
  24. Özdemir N, Özcan A, Bilgiç E. Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost'un Primer Açık Açılı Glukom Olgularında Erken Dönem Yan Etkileri ve Göz İçi Basıncı Üzerine Etkinliği. T. Oft. Gaz. 2004; 33: 376-379.