

Topikal Latanoprost, Bimatoprost ve Travoprostun Santral Kornea Kalınlığına Etkileri

The Impact of Topical Latanoprost, Bimatoprost and Travoprost on Central Corneal Thickness

Altuğ ÇETİNKAYA¹, Çağlar ÖKTEM¹, Ahmet AKMAN², Yonca AKOVA AYDIN²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Latanoprost, bimatoprost ve travoprostun kısa dönemde santral kornea kalınlığı (SKK) üzerine olası etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde ilk kez primer açık açılı glokom tanısı alan toplam 66 hasta rastgele seçikle 3 ilaç grubuna dağıtıldı. Glukom haricinde göz rahatsızlığı olan, travma öyküsü bulunan, kontakt lens kullanan, gözyaşı problemi olan, herhangi bir göz damlası/pomadı kullanmakta olan veya SKK'yı etkileyecek herhangi bir patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların SKK ölçümleri, tedavi öncesi ile tedavinin 1. haftası, 4. haftası ve 12. haftasında ultrasonik pakimetre kullanılarak (Tomey SP3000) kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS 11.0 (Chicago, IL) bilgisayar programı ile yapıldı.

Bulgular: Her üç grup, yaş ($p=0,504$) ve tedavi öncesi SKK ortalamaları ($p=0.100$) açısından benzerdi. Bütün gruplarda 1. hafta SKK ortalamaları tedavi öncesine göre belirgin değişmezken, 4 ve 12. haftalarda anlamlı inceleme izlenmiştir. Ortalama bazal değere göre SKK incelenmesi 4. haftada $5,86 \mu\text{m}$ iken, 12. haftada $8,39 \mu\text{m}$ olarak saptanmıştır. İncelmenin $10 \mu\text{m}$ üzerinde olduğu gözler değerlendirildiğinde, en çok etkilenen grubun, 12. hafta bimatoprost kullanan grup olduğu izlenmiştir. Bazal pakimetrik değeri $545 \mu\text{m}$ üzerinde olan hastalarda travoprost grubunda henüz 1. haftadan itibaren anlamlı SKK incelenmesi ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Latanoprost, bimatoprost ve travoprost benzer derecede tedavinin 4. ve 12. haftalarında anlamlı SKK incelenmesine yol açmaktadır. Primer açık açılı glukom tedavisinde bu ilaçlar kullanılırken, erken dönem takiplerinde her muayene de pakimetrik değerlendirme gerekli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bimatoprost, latanoprost, pakimetri, travoprost, santral kornea kalınlığı.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the possible impact of latanoprost, bimatoprost and travoprost on central corneal thickness (CCT) in the short term.

Materials and Methods: A total of 66 newly diagnosed primary open angle glaucoma patients were randomly distributed into 3 groups to receive latanoprost, bimatoprost or travoprost. Patients with non-glaucomatous eye disease, history of trauma, contact lens use, topical drop/ointment use, lacrimal problems, or any pathology that could affect CCT were discluded from the study. All CCT measurements were recorded with ultrasonic pachymeter (Tomey, SP3000) at baseline and at 1st, 4th, and 12th weeks of treatment. Statistical analysis were conducted using SPSS 11.0 (Chicago, IL).

Results: The 3 groups were similar regarding age ($p=0,504$) and baseline CCT ($p=0.100$). The mean CCT change was not significant at 1 week of treatment, but 4th and 12th week measurements showed considerable difference in all 3 groups. The mean change in CCT was $5,86 \mu\text{m}$ at 4th week and $8,39 \mu\text{m}$ at 12th week. Bimatoprost group at 12th week showed the highest percentage (52%) of CCT change when pachymetric difference of $>10 \mu\text{m}$ was considered. Travoprost group exhibited a significant CCT thinning even at 1st week of treatment in patients with a baseline CCT of >545 microns.

Conclusion: Latanoprost, bimatoprost ve travoprost similarly caused significant CCT thinning at 4th and 12th weeks of treatment. It may be important to obtain pachymetry measurements at each visit in the early period of primary open angle glaucoma treatment.

Key Words: Bimatoprost, central corneal thickness, latanoprost, pachymetry, travoprost.

Glo-Kat 2010;5:97-101

Geliş Tarihi : 27/02/2010

Kabul Tarihi : 09/04/2010

Received : February 27, 2010

Accepted : April 09, 2010

1- Başkent Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Uzm. Dr.
2- Başkent Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D., Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
Ankara/TURKEY
CETINKAYA A., altugcet@gmail.com
OKTEM C., caglar1975@hotmail.com

2- M.D. Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
Ankara/TURKEY
AKMAN A., dr.ahmetakman@gmail.com
AKOVA Y.A., yoncaakova@yahoo.com

Correspondence: M.D. Altuğ ÇETİNKAYA
Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Günümüz glokom monoterapisinde etkin biçimde kullanılan pek çok topikal ilaç arasında en sık tercih edilen ajanlar prostaglandin analoglarıdır.¹ Bu grupta yer alan ilaçların göziçi basıncını (GİB) düşürmedeki etkinlikleri pek çok çalışmayla ispatlanmıştır.²

Latanoprost %0.005 (Xalatan, Pharmacia Corp, Peapack, NJ) ve travoprost %0.004 (Travatan, Alcon, Fort Worth, TX) seçici olarak prostaglandin F (FP) reseptörlerine tam agonistik etki ile bağlanan ve diğer reseptörlere düşük bağlanıcılık gösteren prostaglandin F2alfa agonistleridir.³ Bimatoprost %0.03 (Lumigan, Allergan, Irvine, CA) ise farklı bir çalışma mekanizması ile prostamid reseptörleri üzerinden etkin bir ilaç olarak tanımlanmıştır, ancak Davies ve ark. yakın zamanda bimatoprostun da ön ilaç olarak daha sonra FP reseptörlerini aktive etmekte olduğunu göstermiştir.⁴

Glokom tanısında son 10 yıldaki en önemli gelişmelerden birisi, santral kornea kalınlığının (SKK), GİB ölçümü üzerine olan etkisinin kavranmış olmasıdır.⁵⁻⁸ Ayrıca SKK'nın glokom hasarı gelişimi için bir risk faktörü olduğu öne sürülmüş ve rutin SKK ölçümlerinin glokomun uygun tedavisindeki önemi vurgulanmıştır.^{9,10} Bu sayede SKK ölçümü, artık glokom tanısında vazgeçilmez bir basamaktır.

Topikal glokom tedavisinde kullanılan bazı ilaçların SKK değerlerinde zaman içerisinde değişiklikler yapabilecekleri gösterilmiştir.¹¹⁻¹⁴ Prostaglandin analoglarının etki mekanizması halen tam olarak ortaya konulmamış olsa da, ekstrasellüler matrikste yıkıma yol açan matriks metalloproteinazlarını (MMP) arttırarak ve gözdeki değişik kollajenlerde azalmaya yol açarak uveoskleral akımı arttırmak suretiyle GİB düşüşü sağladıkları düşünülmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Bu etki mekanizmaları nedeniyle prostaglandin analoglarının korneal incelmeye de yol açabilecekleri öne sürülmüş ve bazı araştırmalar bu gruptaki ilaçların değişik evrelerde ve derecelerde SKK incelmesine yol açabildiğini göstermişlerdir.^{13,14,18-22}

Bu çalışma glokom tedavisinde günümüzde sıklıkla tercih edilen prostaglandin analoglarının, erken dönemde kornea kalınlığı üzerine etkilerini araştırmak üzere planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif, randomize, maskelenmiş olarak planlanan bu çalışma için Başkent Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinlerin alınmasını takiben, Ocak 2004-Haziran 2004 arasında kliniğimizde primer açık açılı glokom (PAAG) tanısı konulan her yeni hastaya randomize bir şekilde latanoprost, bimatoprost veya travoprost başlandı ve her grupta en az 20 hasta olacak şekilde rastgele dağılım yapıldı. Glokom haricinde göz rahatsızlığı olan, travma öyküsü bulunan, kontakt lens kullanan, göz-

yaşı problemi olan, herhangi bir göz damlası/pomadı kullanmakta olan veya SKK'yı etkileyecek herhangi bir patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma süresince ilave antiglokomatöz ilaç ihtiyacı gelişen, kullanılmakta olan ilaçlara allerji veya reaksiyon gelişen, planlanan kontrollerini aksatan hastalar da çalışma dışında bırakıldı. Çalışmayla ilgili hastalara detaylı bilgi verilerek, her hastadan bilgilendirilmiş izin alındı.

Tüm hastaların SKK ölçümleri, tedavi öncesi ile tedavinin 1. haftası, 4. haftası ve 12. haftasında aynı ultrasonik pakimetre (Tomey, SP3000) kullanılarak kaydedildi. Tüm ölçümler, hastanın tedavi grubundan ve tedavi haftasından habersiz bir asistan doktor tarafından sabah saat 09:00-10:00 arasında alındı. Standard deviasyonun 5 µm altında olduğu ardışık 10 ölçümün ortalaması çalışma değeri olarak kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS 11.0 (Chicago, IL) bilgisayar analiz programı ile yapıldı. Farklı gruplardaki yaş ortalamaları tek yönlü ANOVA analizi ile kıyaslanırken, cinsiyet karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Sağ ve sol gözlerde tedavi öncesi SKK değerlerinin mukayesesi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Grup-İçi karşılaştırmalarda Wilcoxon signed rank testi, gruplar-arası karşılaştırmalarda ise ANOVA varyans analizi kullanıldı. Değerlendirmede p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Latanoprost tedavisi başlanan 28 hastanın (12 E:16 K) ikisinde tedaviye 1. ayda ilave ilaç eklenmesi nedeniyle bu hastaların sadece 1. ve 4. hafta verileri değerlendirildi. Bimatoprost grubuna dahil edilen 20 hastanın 19'u (5 E:14 K) çalışmaya dahil edilirken, bir hastada ilk hafta içerisinde allerjik reaksiyon gelişmesi nedeniyle tedavi değiştirilerek, hasta çalışma dışında bırakıldı. Travoprost grubundaki 22 hastanın sadece 18'sinden (7 E:11 K) veriler kullanılırken, 2 hasta takipleri aksattıkları için, 1 hasta erken dönemde ilave ilaç başlandığı için, 1 hasta ise allerji nedeniyle ilacının değiştirilmesi nedeniyle çalışma dışında kaldı.

Hastaların yaş dağılımı arasında belirgin fark saptanmadı (latanoprost grubu: 68.7±10.7 bimatoprost grubu: 69.4±9.6 ve travoprost grubu: 64.7±9.7 p=0.243). Her üç gruptaki cinsiyet dağılımı açısından da bir fark izlenmedi (p=0.504).

Sağ ve sol gözden tedavi öncesi alınan SKK verileri Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde, gözler arasında yüksek düzeyde bağımlılık (r=0.986 p=0.000) saptanması üzerine sadece sağ gözün verileri değerlendirildi. Böylece çalışma toplam 66 gözden alınan veri ile yürütüldü.

Tedavi öncesi ortalama bazal SKK değerleri latanoprost grubunda 517.6±30.2, bimatoprost grubunda

528.3±48.8 ve travoprost grubunda 544.1±41.2 düzeyindeydi. Tek yönlü ANOVA testi bazal SKK açısından grupların benzer olduğunu gösterdi (p=0.100).

Her 3 ilaç grubunda da 1. hafta ortalama SKK değerleri, bazal verilere kıyasla istatistiksel anlamlı bir fark ortaya koymadı (latanoprost grubunda p=0.141 bimatoprost grubunda p=0.061 ve travoprost grubunda p=0.053).

Dördüncü hafta verileri incelendiğinde, her 3 grupta tedavi öncesi SKK ortalamalarında belirgin bir fark olduğu gözlemlendi (latanoprost, bimatoprost ve travoprost için sırasıyla p=0.001 p=0.001 ve p=0.003). Benzer derecede bir fark 12. hafta verileri için de mevcuttu (p=0.000 p=0.000 ve p=0.001).

Tedavi öncesi pakimetrik değerlere göre 4 ve 12. haftalarda her 3 ilaç grubunda ölçülen SKK farklarının ortalamaları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 2'de tedavi öncesi değerlere göre 4 ve 12. haftalarda en az 10 µm SKK farkı saptanan hasta sayısının 3 gruptaki dağılımı gösterilmektedir.

Bazal pakimetrik değerleri 545 µm ve üstü olan hastalarda latanoprost grubunda bazal SKK'ya oranla 1. haftada (p=0.753) ve 4. haftada (p=0.223) bir fark saptanmazken, 12. haftada sınırda anlamlı fark (p=0.046) gözlemlendi. Benzer şekilde bimatoprost grubunda 1. haftada fark saptanmazken (p=0.686), 4 ve 12. haftalarda anlamlı fark mevcuttu (p=0.028 ve p=0.028). Travoprost grubunda ise 1, 4 ve 12. haftalarda anlamlı fark gözlenmekteydi (sırasıyla p=0.041 p=0.011 ve p=0.011).

Bazal SKK değeri 545'in altında olan hastalarda ise latanoprost ve bimatoprost gruplarında 1. hafta için fark saptanmazken (sırasıyla p=0.130 ve p=0.059), 4. hafta (sırasıyla p=0.002 ve p=0.006) ve 12. hafta verilerinde (sırasıyla p=0.003 ve p=0.002) anlamlı fark izlenmekteydi. Travoprost grubunda ise 1 ve 4. haftalarda fark saptanmamış olup (sırasıyla p=0.400 ve p=0.065), 12. haftada anlamlı fark gözlenmekteydi (p=0.037).

Tablo 1: Latanoprost, bimatoprost ve travoprost gruplarında bazal pakimetrik değerlere göre 4 ve 12. haftalarda izlenen ortalama santral kornea kalınlık farkları.

	4. hafta (µm)	12. hafta (µm)
Latanoprost	-5.46±9.53	-6.61±9.67
Bimatoprost	-7.0±6.04	-10.52±8.20
Travoprost	-5.11±4.80	-8.05±6.84

Tablo 2: Bazal santral kornea kalınlığına kıyasla 4 ve 12. haftalarda en az 10 µm fark saptanan hasta sayısının 3 gruptaki dağılımı.

	4. hafta		12. hafta	
	n	%	n	%
Latanoprost	9/28	32.0	9/26	34.6
Bimatoprost	6/19	31.6	10/19	52.6
Travoprost	3/18	16.6	8/18	44.4

TARTIŞMA

Kornea stromasının da dahil olduğu değişik hücre tiplerinde yapılan çalışmalar, latanoprostun ve diğer prostaglandin analoglarının MMP'yi çoğalttığını ve kollajen gibi ekstrasellüler matriks moleküllerini yıktığını göstermiştir.²³⁻²⁵ İnsan korneası stromasını oluşturan proteinlerin çoğunluğu kollajenlerden oluşur ve en sık tip I kollajen mevcuttur.²⁶ Bunun yanısıra fibronektin gibi diğer matriks elemanlarına da rastlanır.²⁷

Prostaglandinlerin gözde de diğer dokularda olduğu gibi MMP artışına sebep olduğu ve bu yolla silyer cisim ve sklera etrafındaki ekstrasellüler matriksin içerdiği kollajenleri yıkarak uveoskleral boşaltımın önündeki direnci azaltmak suretiyle GİB'i düşürdüğü teorisi yaygın kabul görmektedir.¹⁴ Aynı mekanizmayla prostaglandin analoglarının, kornea içeriğindeki kollajenleri yıkarak stromal kalınlığı azaltması teorik olarak beklenebilir. Nitekim, yapısal olarak insan korneasına en yakın özellikteki domuz korneası hücre kültürlerinde, latanoprostun fibronektin ve kollajeni azaltarak hücre morfolojisini değiştirici etkileri gösterilmiştir.²⁵

Prostaglandinlerin kornea kalınlığını etkileme potansiyeline sahip olması glokom kliniğinde oldukça önemlidir. Bunun nedeni hem bu ilaçların son yıllarda gittikçe artan bir şekilde en sık kullanılan ilk basamak tedavi ajanları haline gelmiş olmaları, hem de OHTS (Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması) tarafından SKK'nın glokom tanısındaki önemli yerinin vurgulanmasından itibaren GİB değerlendirilmesinde ortaya çıkan değişikliklerdir.²⁸ Güncel pratiğimizde artık Goldmann aplanasyon tonometresi ile elde ettiğimiz veriler, SKK değerlerine göre düzeltme faktörleri uygulanarak yeniden değerlendirilmekte; böylece normotensif glokom tanısı almış olan hastalara glokom tanısı konulabilmekte veya oküler hipertansiyon tanısı ile takip edilmekte olan hastalar takipten çıkartılabilmektedir. Ayrıca hedef GİB değerleri özellikle kritik hastalarda SSK değerlerine göre modifiye edilmektedir.

Çalışmamızda latanoprost, bimatoprost ve travoprost kullanımı ile SKK'da 1, 4 ve 12. haftalarda değişiklik olup olmadığını inceledik. Elde ettiğimiz verilere göre tedavi öncesi değerlere göre her 3 ilaç grubunda da istatistiksel anlamlı SKK değişiklikleri 4. haftadan itibaren başlamaktadır. Ortalama fark Tablo 2'de izlenebileceği gibi 12. haftada sayısal olarak daha da artmaktadır. Çalışmamızda ortaya çıkan ortalama SKK incelmeleri miktarı, her hastada klinik kararları belirgin düzeyde etkileyecek kadar yüksek görünmemektedir. Ancak, kronik bir rahatsızlık olan glokomun uzun dönem takibinde bu inceleme etkisinin artarak daha anlamlı olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca 1-2 mmHg basıncın dahi çok önemli olduğu kritik hastalarda hedef GİB tespit edilmesi ve temini açısından rutin, tekrarlayıcı pakimetri önem arz edebilir. Düzeltme tablolarına göre GİB değerlerini etkileyecek en az 10 µm fark gözönüne alındığında, 4. haftada latanoprost ve bimatoprost gruplarında hastaların 3'te birinde ve travoprost grubunda yaklaşık 6'da birinde; 12. haftada ise latanoprost grubunda yine hastaların 3'te birinde, bimatoprost ve travoprost gruplarında ise neredeyse yarısında 10 µm üzerinde SKK incelmeleri saptanmıştır.

Daha önce yapılmış çalışmalarda travoprostun 6. haftada SKK'yı 6.9 µm azalttığı ve latanoprostun aynı derecede azalmaya 12. ayda sebep olduğu bildirilmiştir.^{13,20,22} Yine bimatoprost ile benzer derecede değişiklik 6. ayda gösterilmiştir.²⁰ Ancak bu çalışmalardan hiçbiri her 3 ilacı randomize bir şekilde birbiriyle kıyaslamamıştır. Arcieri ve ark. tarafından yapılan çalışmada, latanoprost, bimatoprost ve travoprost monoterapileri birer aylık kullanım ve birer aylık ilaçsız periyotlarla uygulanmış ve sadece bimatoprost grubunda SKK azalması bildirilmiştir.²¹ Bu çalışmada 'wash-out' yönteminin kullanılması ve ilaç kullanım ve değişim öncesinde ara verme sürelerinin bizce kısa tutulmuş olması, çalışmanın güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Hatanaka ve ark ise toplamda 73 hasta ile yaptıkları 3 ilaçlı prospektif, kontrollü bir çalışmada, SKK'nın her 3 prostaglandin analogu grubunda da 8. haftada benzer derecede azaldığını göstermiştir.¹⁸ Biz tüm diğer çalışmalardan farklı olarak henüz 4. haftada her 3 ilaç grubunda anlamlı SKK azalması geliştiğini ortaya koyduk.

Latanoprost ve bimatoprostun SKK üzerine geç dönem etkilerini araştıran bir çalışmada, tedavi öncesi değerlerle 6, 12 ve 24. aylardaki değerler arasında zaman ilerledikçe gittikçe artan bir SKK incelmeleri olduğu gösterilmiştir.²⁰ Yüksek koya ve ark. tarafından bildirilen bir çalışmada ise, tanıları yeni konulan 150 gözde randomize olarak başlanılan latanoprost, bimatoprost ve travoprostun 3, 6, 12, 18, 24. aylarda SKK üzerine etkileri araştırılmıştır.²⁹ Her 3 grupta SKK değerleri 3. ayda başlangıç değerine göre belirgin azalma gösterirken, ilerleyen dönemlerde bu etki sadece bimatoprost grubunda 12. ayda ve travoprost grubunda ise 6. ve 12. aylarda izlenmiş, diğer ölçümler başlangıç değerlerinden farksız

bulunmuştur. Ancak bu çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG), psödoeksfoliatif glokom (PSX), normotansif glokom ve oküler hipertansiyon (OHT) gibi etyoloji açısından değişken bir hasta grubu ayırılmadan değerlendirilmiştir. Aynı yazıda da belirtildiği üzere SKK, PSX'li olgularda normal popülasyona ve PAAG ve OHT'li bireylere göre daha incedir.³⁰ Biz çalışmamızda sadece PAAG tanısı almış olan hastaları değerlendirmeye alarak, hasta gruplarının başlangıç SKK açısından standardizasyonu sağlamaya çalıştık.

Çalışmamızda, diğer çalışmalardan daha erken dönemde ölçümler planlayarak olası SKK değişikliğinin ilk ortaya çıktığı zamanı tespit etmeye çalıştık. Takip süresinin kısa tutulması ve deneyimli tek bir kişi tarafından ölçüm alınması sayesinde de ölçüm tekniğinden kaynaklanabilecek hataların en aza indirilmesi sağlanmıştır. Ayrıca tüm veriler saat 09:00-10:00 aralığında alınarak gün-içi olası kornea kalınlığı değişikliklerine bağlı görülebilecek farklılıkların istatistik değerlendirmeye etkisi sınırlandırılmıştır. Yine de ultrasonik pakimetre ile her seferinde hep aynı kornea bölgesinden ölçüm alınmasının güçlüğü ve dolayısıyla bu tip çalışmalarda ortaya çıkartabileceği hata payı akılda tutulmalıdır. Bir diğer önemli olabilecek faktör, kullandığımız antiglokomatöz ilaçların içerisindeki prezervan içeriği ve bunların korneaya olası etkileridir. Bu çalışmada kullanılan ilaçların içerdikleri prezervanların miktarları, sırasıyla latanoprost için %0.02, travoprost için %0.015 ve bimatoprost için %0.005 şeklindedir. Benzalkonium içeren ilaç kullanımı sonucu korneada epitel hasarı ve epiteli hasarlı kornealarda ise stromal hasar olabileceği gösterilmiştir.^{31,32} Çalışmamızda kullandığımız her üç ilaç da prezervan olarak benzalkonium kloride içerdiğinden ilaçlar arasında, benzalkoniumu bağlı olası hasar açısından belirgin fark beklememekteyiz. Prezervanlı ve prezervansız prostaglandin analoglarının kornea kalınlığı üzerine etkilerinin kıyaslanması ise bir başka çalışma konusu olabilir.

Bu çalışmada diğer çalışmalardan bir başka fark olarak da, SKK'yı normal değer olarak tespit edilen 545 µm üzeri ve altı olacak şekilde değerlendirerek, SKK'daki değişikliğin ince ya da kalın kornealarda prostaglandin analoglarına farklı cevap verip vermediğini gözlemlemeye gayret ettik. İlginç şekilde, latanoprost grubunda ince kornealılarda 4. haftadan itibaren SKK incelmeleri belirgin, kalın kornealılarda SKK'da inceleme 12. haftadan itibaren izlenmiştir. Tersine travoprost grubunda ince kornealılarda sadece 12. haftadan sonra anlamlı fark ortaya çıkarken, kalın kornealılarda henüz 1. haftadan itibaren SKK incelmeleri göstermektedir. Bimatoprost grubunda ise 4. haftadan itibaren gözlenen SKK incelmeleri kornea kalınlığından bağımsız bulunmuştur. Bu durumda kullanılan ilacın tipine ve başlangıç kornea kalınlığına bağlı olarak SKK'daki incelmelerin farklı olabileceği ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak her 3 prostaglandin analogu kullanımı ile 1 ve 3. aylarda SKK'da anlamlı azalma olduğunu

izledik. Bu ilaçların kullanımı esnasında, hasta bazında her GİB ölçümünde SKK'nın pakimetrik olarak değerlendirilmesi ve düzeltme tablolarına göre derecelendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Ancak daha fazla gözün değerlendirildiği çok merkezli çalışmalarla daha kesin yargılara varılabilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Hoyng PF, van Beek LM.: Pharmacological therapy for glaucoma, a review. *Drugs*. 2000;59:411-434.
- Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP, the XLT study group. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week randomized masked-evaluator multi-center study. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:688-703.
- Sharif NA, Kelly CR, Crider JY, et al.: Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs: PG receptor subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2003;19:501-515.
- Davies SS, Ju WK, Neufeld AH, et al.: Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2003;19:45-54.
- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al.: The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:829-830.
- Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al.: Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:767-772.
- Yıldırım R, Oral Y, Bahçecioğlu H.: Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı değerleri arasındaki ilişki. *T Oft Gaz*. 2000;30:319-323.
- Doughty MJ, Zaman ML.: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:367-407.
- Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS.: Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:17-21.
- Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL, et al.: Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1270-1275.
- Inoue K, Okugawa K, Oshika G, et al.: Influence of dorzolamide on corneal endothelium. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47:129-133.
- Liu Y, Yanai R, Lu Y, et al.: Effects of antiglaucoma drugs on collagen gel contraction mediated by human corneal fibroblasts. *J Glaucoma*. 2006;15:255-259.
- Lass JH, Eriksson GL, Osterling L, Simpson CV, for the Latanoprost Corneal Effects Study Group: Comparison of the corneal effects of latanoprost, fixed combination latanoprost-timolol, and timolol. *Ophthalmology*. 2001;108:264-271.
- Viestenz A, Martus P, Schlotzer-Schrehardt U, et al.: Impact of prostaglandin-F (2alpha)-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness: a cross-sectional study on 403 eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004;221:753-756.
- Lindsey JD, Kashiwagi K, Kashiwagi F, et al.: Prostaglandins alter extracellular matrix adjacent to human ciliary muscle cells in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:2214-2223.
- Gabelt BT, Kaufman PL.: Prostaglandin F2 alpha increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey. *Exp Eye Res*. 1989;49:389-402.
- Toris CB, Camras CB, Yablonski ME.: Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2 analog, on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology*. 1993;100:1297-1304.
- Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, et al.: The effect of prostaglandin analogs and prostamide on central corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:51-53.
- Stefan C, Dumitrica DM, Tebeanu E, et al.: Prostaglandin analogues and central corneal thickness. *Ophthalmologica*. 2007;51:95-99.
- Sen E, Nalcacioglu P, Yazici A, et al.: Comparison of the effects of latanoprost and bimatoprost on central corneal thickness. *J Glaucoma*. 2008;17:398-402.
- Arcieri ES, Pierre F, Wakamatsu TH, et al.: The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Eye*. 2008;22:179-183.
- Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Ennis M, et al.: Travoprost Central Corneal Thickness Study Group. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Cornea*. 2007;26:34-41.
- Lindsey JD, Kashiwagi K, Kashiwagi F, et al.: Prostaglandins alter extracellular matrix adjacent to human ciliary muscle cells in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:2214-2223.
- Kim JW, Lindsey JD, Wang N, et al.: Increased human scleral permeability with prostaglandin exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1514-1521.
- Wu KY, Wang HZ, Hong SJ.: Effect of latanoprost on cultured porcine corneal stromal cells. *Curr Eye Res*. 2005;30:871-879.
- Lee RE, Davison PF.: The collagens of the developing bovine cornea. *Exp Eye Res*. 1984;39:639-652.
- BenEzra D, Foidart JM.: Collagens and non collagenous proteins in the human eye. I. Corneal stroma in vivo and keratocyte production in vitro. *Curr Eye Res*. 1981;1:101-110.
- Brandt JD, Gordon MO, Beiser JA, et al.: Ocular Hypertension Treatment Study Group. Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology*. 2008;115:1550-1556.
- Yüksekkaya P, Şen E, Aksakal FN, ve ark.: Glokom tedavisinde prostaglandin analoglarının merkezi kornea kalınlığına etkileri. *Glo-Kat*. 2009;4:162-167.
- Gorezis S, Christos G, Stefaniotou M, et al.: Comparative results of central corneal thickness measurements in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39:17-21.
- Kahook MY, Noecker RJ.: Comparison of corneal and conjunctival changes after dosing of travoprost preserved with sofZia, latanoprost with 0.02% benzalkonium chloride, and preservative-free artificial tears. *Cornea*. 2008;27:339-343.
- Collin HB.: Ultrastructural changes to corneal stromal cells due to ophthalmic preservatives. *Acta Ophthalmol*. 1986;64:72-78.