

# Primer Açık Açılı Glokom Olgularında, Latanoprostun Oküler Hipotansif Etkisini Değiştirebilecek Klinik Özelliklerin İncelenmesi\*

Investigation of the Factors Which Can Change the Ocular Hypotensive Effect of Latanoprost in Primary Open-Angle Glaucoma Cases

Ali Bülent ÇANKAYA,<sup>1</sup> Ufuk ELGİN,<sup>1</sup> Tülay ŞİMŞEK,<sup>1</sup> Aygen BATMAN,<sup>1</sup> Bayazıt İLHAN<sup>1</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Primer açık açılı glokom olgularında, yaş, cinsiyet, glokomatöz optik sinir hasarı ve tedavi öncesi göz içi basıncı değerleri gibi faktörlerin, latanoprost'un etkinliği üzerine olan etkilerinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2003-Ocak 2005 yılları arasında kliniğimizde primer açık açılı glokom teşhisi konan ve latanoprost tedavisi başlanan 99 olgu, ilacın etkinliğini değiştirebilecek faktörler yönünden retrospektif olarak incelendi. Olgular yaşlarına göre 40-59 yaş ve 60 yaş ve üstü, göz içi basıncı değerlerine göre 22-26 mmHg ve 27-32 mmHg arası ve hastalığın evresi yönünden kap/disk oranı 0.2-0.4 ve 0.5-1.0 arası olarak ikiye ayrıldı. Olguların göz içi basıncı yüksek olan gözleri veya göz içi basınçlarının eşit olması durumunda sağ gözleri değerlendirilme-ye alındı. Tedavi sonrası göz içi basıncı değerlerindeki sayısal-yüzdesele düşüşler ve ilaç değişimi veya ilaç eklenme gereksinimi yönünden gruplar arasındaki farklılıklar, non-parametrik t-testi, ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak kıyaslandı.

**Bulgular:** Göz içi basıncında tedavi sonrası 3. ayda ortalama %28.02 (%0-53), 12. ayda ise %32.4 (%5-56) oranında düşüş sağlandı. Tedavi sonrası ilk 1 yıl içerisinde, 20 olguda (%20.2) ilaç değişimi veya ikinci bir ilaç ilavesi gerekti. Latanoprostun göz içi basıncını düşürmedeki etkinliği açısından, olguların yaşı, cinsiyeti ve kap/disk oranının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkisi saptanmazken (P=0.15, P=0.35 P=0.95), tedavi öncesi göz içi basıncı değerlerinin ise, tedavi sonrası göz içi basıncı değerindeki düşme miktarı ve yüzdesi üzerine, anlamlı ölçüde etkili olduğu görüldü (P= 0.001). Erkek hastalarda ve kap/disk oranı yüksek olanlarda tedavi değişikliği ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü.

**Sonuç:** Primer açık açılı glokom olgularında latanoprost etkinliğinin, tedavi öncesi göz içi basıncı yüksek olgularda daha fazla olduğu, ancak yaş, cinsiyet ve glokomatöz optik sinir hasarı seviyesinden etkilenmediği sonucuna gidildi.

**Anahtar Kelimeler:** Latanoprost, yaş, cinsiyet, glokom evresi, göz içi basıncı.

## ABSTRACT

**Purpose:** To investigate the effects of age, sex, glaucomatous optic nerve change and pre-treatment intraocular pressure level on the ocular hypotensive effect of latanoprost in primary open-angle glaucoma cases.

**Materials and Methods:** Primary open-angle glaucoma cases 99 in number who latanoprost treatment had been begun between January 2003 and January 2005, were included to our retrospective study. The cases were divided into groups according to their ages (40-59 year-old and  $\geq 60$  year-old), pre-treatment intraocular pressure (22-26 mmHg and 27-32 mmHg) and cup/disc ratios (0.2-0.4 and 0.5-1.0). The eyes with higher intraocular pressure; in the case of equality, the right eyes were enrolled. Post treatment amount of decrease in intraocular pressure and percentage of decrease and necessity of change the therapy between the groups were compared statistically by non-parametric t-test, chi-square test and Mann-Whitney U test.

**Results:** Percentage of decrease in intraocular pressure was 28.02%(0-53%) at the post-treatment third month and 32.4%(0-56%) at the post-treatment first year. The change or addition of other anti-glaucoma drops were necessary in 20 cases (20.2%) within the first year of treatment. In respect to ocular hypotensive effect of latanoprost no statistically significant differences were detected between the groups according to their ages, sex and cup/disc ratios (P=0.15, P=0.35 P=0.95.) But pre-treatment intraocular pressures were found to have statistically significant effect on the decrease in intraocular pressure after latanoprost therapy (P<0,001). The necessity of the change or addition of other anti-glaucoma drops were found to be more frequent in male cases and cases with higher cup/disc ratios.

**Conclusion:** It was concluded that ocular hypotensive effect of latanoprost is more in patients with high pre-treatment intraocular pressure; but age, sex and optic nerve changes had no statistically significant effect.

**Key Words:** Latanoprost, age, sex, stage of glaucoma, intraocular pressure.

Glo-Kat 2007;2:93-97

Geliş Tarihi : 29/11/2006

Kabul Tarihi : 23/03/2007

Received : November 29, 2006

Accepted: March 23, 2007

\* Bu çalışma TOD 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.  
1- S.B. Ankara Uluçanlar Göz Eğitim Hastanesi II. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D., Ministry of Health Uluçanlar Education and Research Hospital Eye Clinic  
Ankara/TURKEY  
ÇANKAYA A.B., abcankaya@hotmail.com  
ELGİN U., ufukelgin@superonline.com  
ŞİMŞEK T., tulaysimsek@hotmail.com  
BATMAN A., aygen2002@yahoo.com  
İLHAN B.,

**Correspondence:** M.D. Ali Bülent ÇANKAYA  
Ministry of Health Uluçanlar Education and Research Hospital Eye Clinic  
Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Glokomlu olgularda göz içi basıncının (GİB) düşürülmesi, günümüzde tedavinin en etkili yöntemi olarak kabul edilmektedir.<sup>1,2</sup> Yeni tanı konulan glokomlu olgularda, GİB'ni düşürmede ilk başvuru yöntem çoğunlukla medikal tedavi olup, GİB değeri çok yüksek değilse ve görme alanı ve optik sinir hasarı ileri bir evreye ulaşmamışsa, tek bir farmakolojik ajanla tedaviye başlanmasi önerilmektedir.<sup>3</sup>

Günümüzde glokom tedavisinde, prostaglandin analogları, GİB'ni düşürmedeki etkinlikleri, sistemik yan etkilerinin az olması ve hasta uyumu açısından, ilk tercih edilen ajanlar halini almışlardır. Bu ilaçların, uveaskleral dışı akımı artırarak GİB'ni düşürdükleri bilinmektedir.<sup>4,5</sup> Bu grup içerisinde, glokom tedavisinde ilk kullanılan ajan latanoprosttur.

GİB'ni düşürme açısından son derece güçlü olan bu ilaçlar, bazı olgularda açıklanamayan bir biçimde beklenen seviyenin altında etki göstermekte, hatta kimi olgularda GİB'inde hiç bir düşüş elde edilememektedir.

Bu çalışmamızda primer açık açılı glokom (PAAG) lu olgularda tedaviye cevabı etkileyebilecek faktörlerden yaş, cinsiyet, glokomatöz optik sinir hasarın evresi ve tedavi öncesi GİB değerleri incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2003-Ocak 2005 tarihleri arasında Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Göz Kliniği Glokom birimine başvuran ve primer açık açılı glokom tanısı konan 99 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen olgularda, GİB'nin 21 mmHg veya üzerinde olması, cup/disc oranının (C/D) 0.3 ve üzerinde olması, nazal step, arkuat skotom ve temporal kama gibi glokomatöz görme alanı hasarlarının saptanması ve gonyoskopik incelemede ön kamara açısının açık olması şartları arandı.

Diabetes mellitus, hipertansiyon gibi vasküler sistemi etkileyen hastalığı olanlar, sürekli ilaç kullananlar (sistemik non-steroidal antiinflamatuvar ajanlar dahil), daha önce herhangi bir oküler cerrahi, travma veya laser uygulaması geçirenler, geçirilmiş intraoküler inflamasyon öyküsü veya bulgusu olanlar, daha önce şüpheli de olsa anti-glokomatöz ilaç kullanımı öyküsü bulunanlar, kayıtları eksik ve 12 aydan kısa takip süresi olanlar inceleme-ye alınmadı.

Olguların tashihli-tashihsiz görme keskinlikleri, biyomikroskopik ön segment ve +90 dioptri lens ile fundus muayeneleri; Goldman applanasyon tonometresi ile GİB ölçümleri, Goldman 3 aynalı lens ile gonyoskopik muayene ve ultrasonik pakimetre ile santral kornea kalınlığına ait veriler kaydedildi. Biyomikroskopik incelemesinde glokoma yol açabilecek patoloji tesbit edilenler (psödoeksfolyasyon materyali varlığı, pigment dispersiyonu, doğumsal ön segment anomalisi, fundus muayenesini

engelleyecek ölçüde katarktı olan olgular), gonyoskopik incelemede açı darlığı veya resesyonu, trabekulumda belirgin pigmentasyonu olanlar, santral kornea kalınlığı 510-560 mikron aralığında olmayanlar incelemeye alınmadı.

Latanoprost monoterapisine alınan hastaların 3, 6 ve 12. ay GİB ölçüm değerleri, tedavi öncesi GİB değeri ile aralarındaki fark ve bu farkın tedavi öncesi değere göre yüzdesel oranı hesaplandı. Monoterapi ile hedef GİB'na ulaşamaması sonucunda ilacın değiştirildiği veya ikinci bir ilacın ilave edildiği olgular kaydedildi.

Olgular, yaşlarına göre 40-59 yaş ve 60 yaş ve üstü, çalışmaya dahil edilen gözlerindeki GİB değerlerine göre 22-26 mmHg ve 27-32 mmHg arası ve glokomatöz optik sinir hasarı yönünden C/D oranı 0.2-0.4 ve 0.5-1.0 arası olarak ikiye ayrıldı. Olguların başlangıç GİB yüksek olan gözleri veya GİB eşit olması durumunda sağ gözleri değerlendirmeye alındı.

Tedavi sonrası GİB değerlerindeki sayısal-yüzdesel düşüşler ve ilaç değişimi veya eklenmesi gereksinimi yönünden gruplar arasındaki farklılıklar nonparametrik t-testi, ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak kıyaslandı. P değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

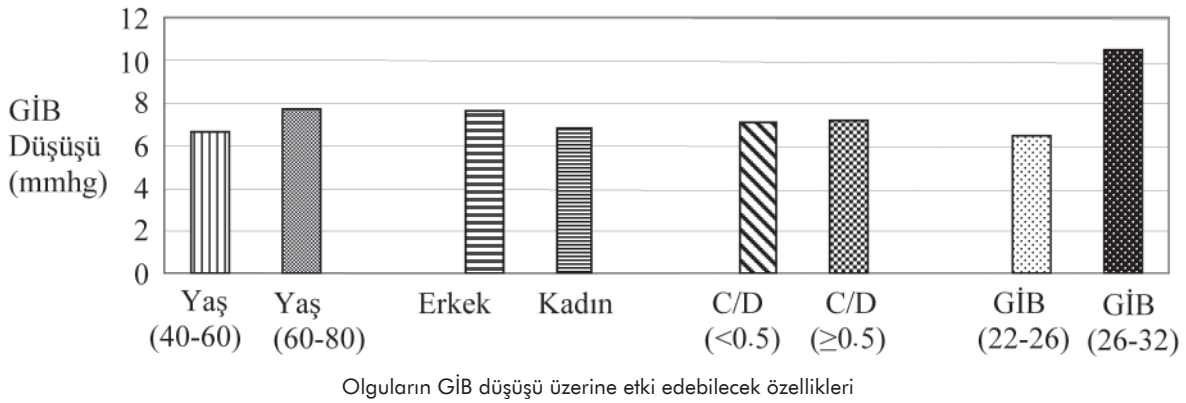
## BULGULAR

Toplam 99 olgunun 60'ı kadın (%60,6) ve 39'u erkek (%39,3) ve ortalama yaşı 60.03±9.7 (41-80) olarak saptandı. Olguların 48'i 40 ile 60 yaş arası grupta, 51'i ise 60 yaş üstü grupta idi.

Çalışmaya kapsamındaki tüm gözler ele alındığında, ortalama tedavi öncesi GİB değeri 24.2±3.3 mmHg (22-32 mmHg) olarak saptandı. Latanoprost tedavisinin 3. ayında ise ortalama GİB 17.3±2.7 mmHg (12-28 mmHg), GİB'daki ortalama düşüş miktarı ise 6.9±2.9 mmHg (0-12 mmHg) bulundu. GİB' da ortalama düşüş yüzdesi ise %28.02±10,1 (%0-53) idi. Tedavinin 1.yılında ise, latanoprost monoterapisi almaya devam eden 79 olgunun 79 gözünde ortalama GİB 15.8±2.1 mmHg (12-23 mmHg) olarak saptanırken, GİB düşüşü 8.6±5.9 mmHg (2-16 mmHg), GİB'daki düşüş yüzdesi

**Tablo:** Olguların incelenen özellikleri ve 3. aydaki gruplar arası GİB düşüş yüzdeselerine ait p değerleri.

		Adet	P değeri
Cinsiyet	Erkek	39	P=0.15
	Kadın	60	
Yaş	40-59 yaş	48	P=0.35
	60 yaş üstü	51	
C/ D oranı	0.2-0.4	58	P=0.95
	0.5-1.0	41	
(TO) GİB	22-25 mmHg	78	P=0.01
	26-32 mmHg	21	



**Grafik 1:** Olgu özellikleri ve GİB değişimleri.

ise  $32.4 \pm 10.5$  (%5-56) olarak bulundu. Tedavinin bu aşamasında hedef GİB'na ulaşamayan 3 olguya ilaç değişimi veya ilavesi yapıldı.

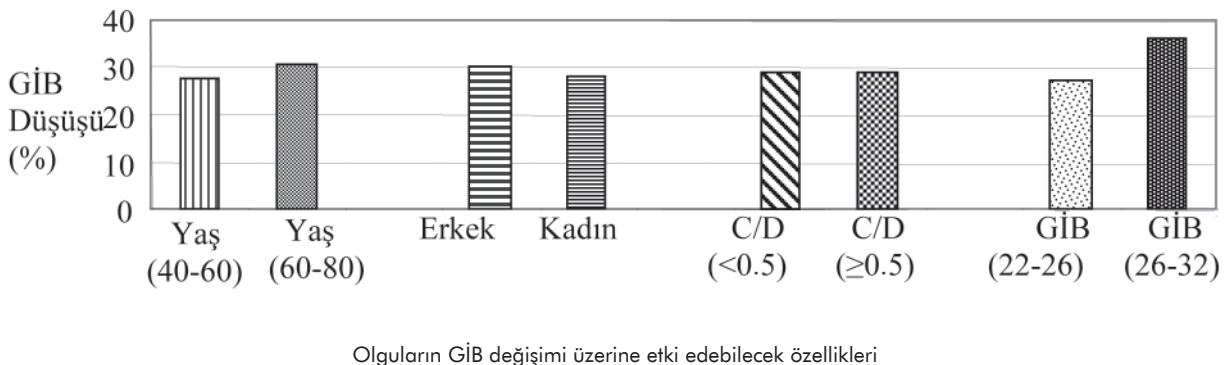
Olguları yaş gruplarına ayırdığımızda, 40 ile 59 yaş arası olguların tedavi öncesi ortalama GİB değerleri  $23.5 \pm 1.8$  mmHg (22-29 mmHg) iken, 60 yaş ve üstü olguların ise ortalama GİB'ı  $24.9 \pm 2.9$  mmHg (22-32 mm Hg) saptandı. İki yaş grubunun, tedavi öncesi ortalama GİB değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.11$ ). Latanoprost tedavisi sonrası 3.ayda GİB'da, 40-59 yaş grubunda  $6.6 \pm 2.6$  mmHg (0-12 mmHg), 60 yaş ve üstü grupta ise  $7.7 \pm 2.9$  mmHg (0-12mmHg) düşüş elde edildi. Her iki yaş grubu arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.066$ ). İki grup arasında GİB değerinde yüzdesel azalma, 40 ile 59 yaş arası olgularda  $27.4 \pm 9.8$  (%0-46), 60 yaş ve üstü grupta ise  $30.4 \pm 9.89$  (%0-53) saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.15$ ) (Tablo).

Tedavinin 1. yılında, latanoprost monoterapisi almaya devam eden 79 olgunun 43 adeti 40-59 yaş, 36 adedi ise 60 yaş ve üzeri grupta idi. Tedavi öncesi değere oranla GİB'daki düşme miktarı 40-59 yaş arası grupta  $7.7 \pm 2.7$  mmHg (2-16 mmHg), 60 yaş ve üstü grupta ise  $8.0 \pm 3.18$  mmHg (2-16 mmHg) idi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.28$ ). Tedavinin 1.yılında GİB'daki yüzdesel düşme miktarı 40-59

yaş arası grupta  $30.9 \pm 10.75$  (%5-56), 60 yaş ve üstü grupta ise  $33.72 \pm 9.69$  (%9-50) olarak tespit edildi. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.17$ ).

Cinsiyet faktörüne bakıldığında, 39 erkek olgunun tedavi öncesi ortalama GİB  $25.4 \pm 2.6$  mmHg (22-32 mmHg) iken, 60 kadın olgunun ortalama GİB ise  $23.45 \pm 2.21$  mmHg (22-32 mmHg) olarak saptandı. Tedavi sonrası 3. ayda GİB'da, erkek olgularda ortalama  $7.6 \pm 2.7$  mmHg (0-12 mmHg), kadınlarda ise  $6.8 \pm 2.8$  mmHg (0-12 mmHg) düşme miktarı saptandı. İki cinsiyet arasındaki bu fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.091$ ). Tedavi sonrası 3.ayda GİB'daki yüzdesel düşme ise, erkeklerde  $30.1 \pm 9.9$  (%0-53), kadınlarda  $28.1 \pm 9.9$  (%0-51) olarak saptandı ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.35$ ). (Tablo) Tedavinin 1.yılında, latanoprost monoterapisi almaya devam eden 79 olgunun 25 tanesi erkek, 54 tanesi kadındı. Bu dönemde GİB'daki ortalama düşme miktarı erkeklerde  $8.96 \pm 2.56$  mmHg (5-14 mmHg), kadınlarda  $7.23 \pm 2.88$  mmHg (2-16 mmHg) düzeyinde, düşme yüzdesi ise erkeklerde  $36,8 \pm 8,98$  (%20-56) kadınlarda ise  $30.61 \pm 10.6$  (%5-55) olarak saptandı. Kadın ve erkek olgular arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.13$ ,  $p=0.07$ ).

PAAG tanısı esnasındaki glokomatöz optik sinir hasarları dikkate alındığında, 58 olguda, C/D oranı 0,5'in altında saptandı. Bu gözlerde tedavi öncesi ortalama



**Grafik 2:** Üçüncü aydaki GİB'ındaki yüzdesel değişim ile olguların özellikleri arasındaki ilişki.

GİB  $23.9 \pm 2.4$  mmHg (22-30 mmHg) idi. C/D oranı 0.5 ve üstünde olan 41 olguda ise tedavi öncesi ortalama GİB değeri  $24.8 \pm 4.3$  mmHg (22-32 mmHg) idi. Tedavinin üçüncü ayında, GİB'daki ortalama düşme miktarı C/D oranı 0.5'in altında olan gözlerde  $7.1 \pm 2.3$  mmHg (2-12 mmHg) iken, C/D oranı 0.5 ve üstünde olan gözlerde  $7.2 \pm 3.4$  mmHg (0-12 mmHg) idi ( $p=0.95$ ). Bu dönemde C/D oranı 0.5'in altında olan gözlerde elde edilen düşüş oranı  $\%28.9 \pm 7.7$  (%9-43); C/D oranı 0.5 ve üstünde olan gözlerde  $\%28.9 \pm 12.4$  (%0-53) olarak saptandı ( $p=0.95$ ). (Tablo) Tedavi sonrası birinci yılda, C/D oranı 0.5'in altında olan 50 gözde GİB'daki ortalama düşme miktarı  $7.8 \pm 2.75$  mmHg (2-14 mmHg) ve düşüş yüzdesi  $\%33.1 \pm 9.5$  (%9-56) idi. C/D oranı 0.5 ve üstünde olan 29 gözde, tedavinin birinci yılındaki GİB'daki ortalama düşme miktarı ise  $7.77 \pm 3.17$  mmHg (2-16 mmHg) düşüş yüzdesi ise  $\%33.07 \pm 11.7$  (%5-53) olarak bulundu. Ancak gruplar arasındaki bu farklar da, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.38$ ,  $p=0.35$ ).

Çalışma kapsamındaki gözler, tedavi öncesi GİB değerlerine göre iki gruba ayrıldı. 78 gözde, tedavi öncesi GİB değeri 22 ile 26 mmHg arasında, 21 gözde ise 27 ile 32 mmHg arasında saptandı. Tedavi öncesi GİB değeri 22 ile 26 mmHg arasındaki gözlerde, ortalama GİB  $22.9 \pm 1.2$  mmHg, ikinci gruptaki gözlerde ise ortalama GİB  $28.1 \pm 1.9$  mmHg idi. Tedavinin üçüncü ayında GİB'daki düşme miktarı tedavi öncesi GİB değeri 22 ile 26 mmHg arasındaki gözlerde  $6.4 \pm 2.5$  mmHg (0-10 mmHg), düşüş yüzdesi  $\%27.3 \pm 9.9$  (%0-43), ikinci gruptaki 21 gözde ise düşme miktarı  $10.5 \pm 1.7$  mmHg (6-12 mmHg), düşüş yüzdesi  $\%36.2 \pm 5.9$  (%23-53) olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ,  $p=0.01$ ) (Tablo) Tedavinin birinci yılında GİB'daki düşme miktarı tedavi öncesi GİB değeri 22 ile 26 mmHg arasındaki gözlerde  $7.44 \pm 2.39$  mmHg (2-13 mmHg) düşüş yüzdesi  $\%32.2 \pm 9.7$ , ikinci gruptaki 21 gözde ise sırasıyla  $11.58 \pm 2.23$  mmHg (9-16 mmHg) ve  $\%42 \pm 7.8$  olarak saptandı. Gruplar arasında bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ,  $p=0.01$ ) (Grafik 1-2)

Bir yıllık takip süresi boyunca 20 gözde (%20.2), latanoprost monoterapisi ile GİB ve diğer glokomatöz bulgular kontrol altına alınamadığından, ilaç değişimi veya yeni ilaç ilavesi gerekti. 39 erkek olguya ait 39 gözün 12'sinde (%30.7) ve 60 kadın olguya ait 60 gözün 8'inde (%13.3) latanoprost yeni bir ajanla değiştirildi veya yeni ilaç eklendi. Kadın ve erkek olgular arasındaki bu farklılıklar, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.035$ ).

İlaç değişimi veya ilave ilaç eklenmesi ile olguların yaşları arasındaki ilişkiye bakıldığında, 40 ile 60 yaş arasındaki 48 olguya ait 48 gözün 6'sında (%12.5), 60 yaş üstü 51 olguya ait 51 gözün 14'ünde (%27.4) ilaç değişimi veya eklenmesi gerekti ve bu fark olarak anlamlı değildi ( $p=0.065$ ).

C/D oranı ile ilaç ilavesi veya değiştirilmesi gereksinimi arasında ilişkiye baktığımızda ise, C/D 0.5'in altın-

da olan 58 hastaya ait 58 gözün 6'sında (%10.3) tedavi değişikliği gerekirken, bu oran C/D 0,5 ve üzerinde olan 41 olguya ait 41 gözün 14'ünde (%34.1) görüldü ki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0.004$ ).

Tedavi öncesi GİB değeri 22-26 mmHg arasında olan 78 gözün 13 tanesinde (%16.6) tedavi değişikliği ihtiyacı duyulurken, bu durum GİB değeri 27-32 mmHg arasında olan 21 gözün 7 tanesinde (%33.3) görüldü ki gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ).

## TARTIŞMA

Glokom tedavisinde oldukça etkili bir ilaç olan latanoprostun etkinliği, bazı olgularda beklenenin altında kalmaktadır.<sup>6-8</sup> Pateska ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda, başka ilaçlarla kontrol altına alınamayan 160 glokom olgusunun sadece üçte birinde, latanoprost ile anlamlı basınç düşmesi elde edilmiştir.<sup>9</sup> Diğer çalışmalar sonucunda, latanoprostta yeterli ölçüde yanıt vermeyen göz insidansı, %4.1 ile %41 arasında saptanmıştır.<sup>10-14</sup> Bizim çalışmamızda, latanoprost tedavinin 3. ayında, tüm gözlerde ortalama  $\%28.02$  (%0-53) oranında GİB düşüşü saptandı ve bu sonucun, literatürdeki çalışmalarla uygunluk gösterdiği görüldü.<sup>6</sup>

Hasta demografik özelliklerinden yaş faktörünün, tedaviye alınan cevapta etkili olabileceği düşünülmektedir. Uveaskleral dışa akımın yaş ile azaldığı gösterilmiştir.<sup>5</sup> Bunun nedeni olarak, silier kastaki elastik liflerin kalınlaşmasının olabileceği belirtilmektedir.<sup>16</sup> Bunun yanı sıra pediatrik popülasyonda görülen glokom olgularında latanoprostun etkinliğinin düşük olduğu; bu popülasyonda yaş ilerledikçe cevabın arttığı bildirilmiştir.<sup>17</sup> Bayer ve ark. yaş ile latanoprost tedavi etkinliği arasında zayıf bir ters korelasyon tespit etmişlerken,<sup>7</sup> Tamada ve ark. latanoprostun yaşlı popülasyonda daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Bunu yanısıra yaşın tedaviye cevapta etkili olmadığını gösteren yayınlarda mevcuttur.<sup>6,13</sup> Bizim çalışmamız sonucunda da, latanoprost tedavisine yanıtla, olguların yaşları arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Cinsiyetin, tedaviye cevapta bir faktör olabileceği düşünülebilmektedir. Pek çok çalışma sonucunda, cinsiyet faktörü tedaviden elde edilen cevapta etkili bulunmamıştır.<sup>6,7,13,14</sup> Hedman ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda ise, latanoprostun erkeklerde daha etkili olduğunu gözlemlenmiştir.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda ise, latanoprost tedavisine yanıtla, olguların cinsiyeti arasında bir ilişkiye rastlanmadı.

Çalışmamızda hastalığın evresi olarak, glokomatöz optik sinir hasarını gösteren C/D oranını kullanıldı. Bayer ve ark. optik disk hasarı ile tedavi etkinliği arasında zayıf ters korelasyon tespit etmişlerken,<sup>7</sup> bu bulgu diğer çalışmalarda izlenmemiştir.<sup>6,13,14</sup> Bizim çalışmamızda da, latanoprost tedavisine yanıtla C/D oranı arasında bir bağlantı saptamadı.

Çalışmamız sonucunda, tedavi öncesi GİB değerleri ile latanoprost tedavisine yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Tedavi öncesi GİB değerleri yüksek olan gözlerde, daha düşük olan gözlerle oranla GİB'nda, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla düşüş elde edildi. Daha önce yapılan çalışmalar sonucunda da, tedavi öncesi GİB değerlerinin, latanoprost tedavisine yanıtta etkili olduğu gözlenmiştir.<sup>7,19,20</sup> Buna karşın, 340 olguluk bir diğer çalışma sonucunda, başlangıç GİB değerinin tedaviye cevapta herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>13</sup> Yine aynı çalışmada iris rengi, gözün aksiyel uzunluğu, refraksiyon, OK açısının genişliği tedaviye cevapta etkisiz olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdaki olguların 1 yıllık takipleri sonucunda %20.2 gözde, beklenenden daha az GİB düşüşüne veya optik sinir hasarında ilerlemeye bağlı olarak tedavi değişikliği (ilaç değişimi veya ilavesi) gerekti. Erkek olgularda bu durum kadın olgulara oranla, anlamlı bir şekilde daha sık gözlenirken, başlangıç GİB değeri ve yaşın bu parametreye etki etmediğini görüldü. Ayrıca C/D oranı daha yüksek olan gözlerde düşük olan gözlerle oranla, tedavi değişikliği gereksinimi anlamlı bir şekilde fazla izlendi. Bu durum, glokom hasarının ileri olduğu gözlerde GİB'da daha yüksek bir düşüş beklentisi ve bu beklentinin latanoprost monoterapisi ile her zaman karşılanamamasından kaynaklandığı şeklinde izah edilebilmektedir.

Latanoprostun oküler hipotansif etkisinin silier kasin ekstraselüler matriksinin yeniden yapılandırılması ile oluştuğu düşünülmektedir.<sup>5</sup> İlacın bu etkisini gösterirken görev alan enzim aktivitelerindeki kişisel genetik farklılıklar sonucunda uveaskleral dışa akımdaki artışta hastalar arasında ciddi farklılıklar görülebilmektedir. Bu durumun da, ilaca bağlı GİB değerlerindeki düşüş miktarına etki ettiğini belirtmek mümkün olabilmektedir. Kondo ve ark çalışmaları sonucunda da, latanoprost uygulamasından sonra uveaskleral dışa akımdaki değişimlerde kişiler arasında önemli farklar tespit edilmiştir.<sup>6</sup> Ayrıca etken maddenin göziçi dokularda yeterli konsantrasyona ulaşmaması da ilacın etkinliğini düşüren faktörlerden biri olabilir.

GİB'ni düşürmedeki etkinliği ve günde bir kez damlatılmasıyla kullanım kolaylığı nedeniyle, glokom tedavisinde sıkça kullanılan latanoprostun tedavi etkinliği üzerine, tedavi öncesi GİB değerlerinin etkili olduğu sonucuna gidildi. Ancak ilacın etkinliğinde pek çok kişisel faktörün rol alabileceğini ve bunların aydınlatılması için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al.: The Ocular Hypertension Treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:701-703.
2. 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;120:714-720.
3. Heijl A, Leske MJ, Bengtsson B, et al.: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1268-1279.
4. Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, et al.: Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:53-64.
5. Stjernschantz J, Selen G, Ocklind A, et al.: Effects of latanoprost and related prostaglandin analogues. In Alm A, Kaufman PL, Kitazawa Y, et al. *Uveoskleral outflow biology and clinical aspects.* London: Mosby-Wolfe. 1998;57-72.
6. Kondo N, Sawada A, Yamamoto T, et al.: Correlation between individual differences in intraocular pressure reduction and outflow facility due to latanoprost in normal tension glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol.* 2006;50:20-24.
7. Bayer A, Henderer JD, Kwak T, et al.: Clinical predictors of latanoprost treatment effect. *J Glaucoma.* 2005;14:260-263.
8. Camras CB, Hedman K.: Rate of response to latanoprost or timolol in patients with ocular hypertension or glaucoma. *J Glaucoma.* 2003;12:466-469.
9. Patelska B, Greenfield DS, Liebmann JM, et al.: Latanoprost for uncontrolled glaucoma in a compassionate case protocol. *Am J Ophthalmol.* 1997;124:279-286.
10. Scherer WJ: Retrospective review of nonresponders to latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002;18:287-291.
11. Willams RD: Efficacy of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension unresponsive to latanoprost. *Adv Ther.* 2002;19:275-281.
12. Dubiner HB, Moroz M, Shapiro AM, et al.: A comparison of the efficacy and tolerability of brimonidine and latanoprost: a three month, multicenter, randomized, double masked, paralel group trial. *Clin Ther.* 2001;23:1969-1983.
13. Rosetti L, Gandolfi S, Traverso C, et al.: An evaluation of the rate of nonresponders to latanoprost therapy. *J Glaucoma.* 2006;15:238-243.
14. Ikeda Y, Mori K, Ishibashi T, et al.: Latanoprost nonresponders with open angle glaucoma in the Japanese population. *Jpn J Ophthalmol.* 2006;50:153-157.
15. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, et al.: Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:407-412.
16. Gabelt BT, Gottanka J, Lutjen-Drecoll E, et al.: Aqueous humor dynamics and trabecular meshwork and anterior ciliary muscle morphologic changes with age in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2118-2125.
17. Enyedi LB, Freedman SF, Buckley EG: Effectiveness of latanoprost for the treatment of pediatric glaucoma. *JAAPOS.* 2000;4:75-83
18. Tamada Y, Tanuguchi T, Murase H, et al.: Intraocular pressure lowering efficacy of latanoprost in patients with normal tension glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001;17:19-25.
19. Hedman K, Alm A: A pooled data analysis of three randomized double masked, six month clinical studies comparing the intraocular pressure reducing effect of latanoprost and timolol. *Eur J Ophthalmol.* 2000;10:95-104
20. Rulo AH, Greve EL, Geijssen HC, et al.: Reduction of intraocular pressure with treatment of latanoprost once daily in patients with normal tension glaucoma. *Ophthalmology.* 1996;103:1276-1282.