Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Latanoprost, Travoprost ve Bimatoprost'un Yan Etki Profillerinin Karşılaştırılması

M. Sinan SARICAOĞLU*, Ahmet KARAKURT, Ahmet ŞENGÜN*, Hikmet HASIRİPİ***, Erdem KARABULUT******

ÖZET

Amaç: *Primer açık açılı glokom olgularında kullanılan latanoprost %0.005 (1. grup), travoprost %0.04 (2.grup) ve bimatoprost %0.03 (3.grup)'un yan etki profillerinin değerlendirilerek, grupların karşılaştırılması amaçlandı.*

Gereç ve Yöntem: *Her grup için randomize olarak yeni tedavi başlanan 18'er olgu seçildi. Glokom tedavisi her üç grupta akşamları 1 damla şeklinde uygulandı. Olguların 1. hafta, 1, 3, 6. ay ve son kontrol muayeneleri yapılarak, belirlenen yan etkiler (ilaca tahammülsüzlük, yanma-batma, kaşıntı, konjonktival hiperemi, kirpiklerde uzama, hipertrikoz, göz çevresinde pigmentasyon, iris renginde koyulaşma) kaydedildi. Konjonktival hiperemi değerlendirmesi için skorlama yapıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde paired t test, ki kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.*

Bulgular: *Konjonktival hiperemi 1. grupta %38.9, 2.grupta %58.8, 3.grupta %64.7 oranında görüldü. Birinci grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda en azdı. Hiperemi skoru ortalaması 1. grupta 0.61±0.8, 2. grupta 1.2±1 ve 3. grupta 1.5±1.1 olarak saptandı. Konjonktival hiperemi skoru yine 1. grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü ($p<0.05$). Kirpiklerde uzama ve hipertrikoz 3. grupta en fazla görülse de, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p>0.05$). Üç grup görülen tüm yan etkiler açısından karşılaştırıldığında, 1. grubun en az yan etki profiline sahip olduğu sonucuna ulaşıldı.*

Sonuç: *Her üç glokom ilacı da hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Ancak latanoprost kullanan olgularda konjonktival hipereminin daha az ve daha hafif dereceli olması, hastanın verilen tedaviye uyumunu kolaylaştırmaktadır. Diğer yan etkiler daha az sıklıkta görülmekte ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılık izlenmemektedir.*

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost

A Comparison of Side Effect Profiles of Latanoprost, Travoprost and Bimatoprost in Primary Open Angle Glaucoma Patients

SUMMARY

Purpose: *To evaluate side effect profiles of latanaprost 0.005% (1.group), travoprost 0.004% (2.group), and bimatoprost 0.03% (3.group) in primary open angle glaucoma patients.*

Material and Methods: *Eighteen new drug user patients were randomized in each group. Antiglaucomatous medications were applied as one drop at night in all patients. Side effects (drug intolerence, burning, itching, conjunctival hyperemia, eyelash growth, hypertrichosis, periocular pigmentation, darkening of the iris color) were noted at first week and 1st, 2th, 3th, 6th months. Conjunctival hyperemia were scored as mild, moderete and severe. Paired t test, chi-square test, Mann-Whitney U tests were used for statistical evaluation. Statistical significance was accepted as $p<0.05$.*

Results: *Conjunctival hyperemia were 38.9% in group 1, 58.8% in group 2 and 64.7% in group 3. Conjunctival hyperemia were the least frequent in the first group and the differences were statistically significant. Mean hyperemia scores were 0.61+0.8 in group 1, 1.2+1 in group 2 and 1.5+1.1 in group 3. Conjunctival hyperemia scores were also lowest in the first group and difference were statistically significant ($p<0.05$). Eyelash growth and hypertrichosis were more frequently encountered in the third group, but differences were not statistically significant ($p>0.05$). Considering all side effects, first group had lowest side effect frequency.*

Conclusion: *All of three drugs were well-tolerated by the patients. However, lower and milder conjunctival hyperemia increases drug tolerence in the latanoprost group. The other side effects were noted less frequently in all groups, differences between groups were not statistically significant.*

Key Words: Primary open angle glaucoma, Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost

Giriş

Glokom, retina ganglion hücrelerinin ölümü ile görme alanı kaybına neden olan ve kontrol altına alınmadığında ilerleyen bir optik nöropatidir. Tedavinin halen birincil amacı, göziçi basıncının (GİB) görme alanı kaybını durduran hedef düzeye indirilmesidir. Günümüz glokom tedavisinde gerek etkinlik, gerekse kullanım kolaylığı ve sistemik yan etkilerin minimal olması, prostaglandin (PG) analoglarını bir adım öne çıkarmaktadır. Sonuçta giderek daha fazla göz hekimi, monoterapide PG analoglarını tercih etmektedirler. Ülkemizde son olarak bimatoprost, bu grubun üçüncü ilacı olarak kullanıma sunulmuştur.

PG analogları uveoskleral akımı artırarak etki gösteren güçlü okuler hipotansif ilaçlardır. Siliyer cisimdeki metalloproteinazları (MMP 1,2,3,9) aktive ederek, ekstrasellular matriksde (ESM) yeni bir yapılanmaya neden olurlar. MMP1 doku kollegenazı, MMP2 jelatinaz A, MMP3 stromelisin-1 ve MMP9 jelatinaz B'dir.[1] Deneysel çalışmalarda PG analoglarına bağlı MMP aktivasyonu ve matriks yapıdaki hyaluronik asit, laminin, fibronektin, kollajen 1, 3, 4 ve 6'daki azalma gösterilebilmiştir.[2,3] ESM'de oluşan bu yeni yapılanma, uveoskleral akımda hidrolik direnci azaltır ve uveoskleral akım artışına bağlı olarak GİB düşer. Bimatoprost'un uveoskleral akımla birlikte trabeküler akımı da artırdığı ileri sürülmektedir.[4] PG analoglarının aköz yapımı ve episkleral basınç üzerinde ise herhangi bir etkileri yoktur.[1]

PG analogları, hücre yüzeyindeki FP, EP,[1-3] DP, IP (prostasiklin), (tromboksan) TP reseptörlerini aktive ederler. Bunlardan GİB düşüşü üzerine etkinlik ve yan etkiler konusunda FP ve EP reseptör afinitesi oldukça önemlidir. Her üç ilacın da IP ve TP reseptör afiniteleri oldukça zayıf olup, vasküler homeostazı önemsiz derecede etkilerler.[5] Moleküler yapı ve reseptör aktivasyonu nedeniyle gelişen okuler yan etkiler, bazı olgularda tedavinin sonlandırılmasına dahi neden olabilmektedir.

Çalışmamızda Primer Açık Açılı Glokom (PAAG) olgularında kullanılan latanoprost %0.005, travoprost %0.04 ve bimatoprost %0.03'un yan etki profilleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Her grup için randomize olarak 18 PAAG olgusu seçildi ve akşamları 1 damla şeklinde glokom tedavisi başlandı. Olguların tümü yeni tanı konmuş glokom olup, daha önce herhangi bir tedavi almamışlardı. Olgular PG analoğu kullanımına bağlı yan etkiler konusunda bilgilendirildiler. Tedavinin başlamasını takiben 1. hafta, 1, 3, 6. ay ve son izlem muayeneleri yapıldı. Olgular muayeneler sırasında yan etkiler konusunda sorgulandı ve tonometrik ölçüm yapılmadan önce belirlenen yan etkiler kaydedildi.

Konjonktival hipereminin daha iyi değerlendirilebilmesi için, skorlama yapıldı. Buna göre, konjonktival hipereminim görülmediği olgular 0, hafif olduğu olgular 1, orta dereceli olanlar 2 ve ağır hiperemi 3 olarak derecelendirildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde paired t test, ki kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Olgular 1. grupta 7.2±1 (6-9) ay, 2. grupta 6.7±0.7 (6-8) ay ve 3. grupta 6.4±0.6 (6-7) ay süreyle takip edildiler. Birinci grupta olguların yaş ortalaması 56.3±6.2 (45-66) yıl, 2. grupta 55.3±5.7 (42-64) yıl ve 3. grupta 57.5±5.7 (48-70) yıldı. Takip süreleri ve yaş dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Birinci grupta erkek/kadın oranı 10/8, 2. grupta 12/6, 3. grupta 9/9'du (Tablo 1).

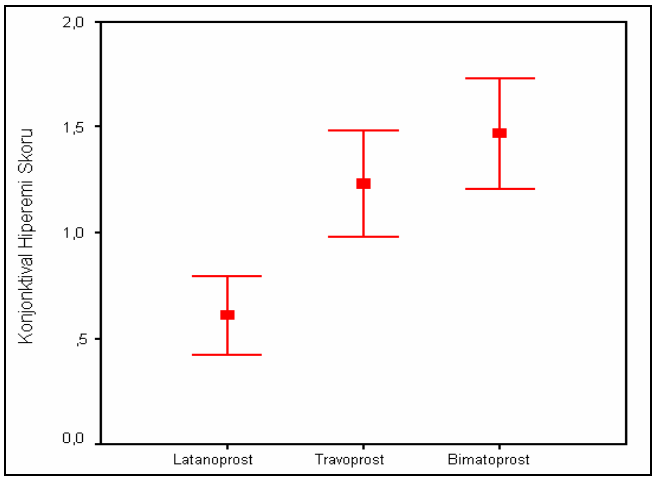
Tablo 1. Olguların özelliklerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 1	1. Grup	2. Grup	3. Grup
Yaş	56.3±6.2 (45-66)	55.3± 5.7 (42-64)	57.5±5.7 (48-70)
Erkek/kadın	10/8	12/6	9/9
Takip süresi (ay)	7.2±1 (6-9)	6.7±0.7 (6-8)	6.4±0.6 (6-7)
Göz rengi			
Kahverengi	14	12	13
Yeşil	2	1	2
Mavi	0	2	1
Gri	1	2	1
Ela	1	1	1

Glokom tedavisinin başlamasıyla birlikte 2 ve 3. gruptan birer olgu gözlerde aşırı hiperemi ve hassasiyet nedeniyle verilen tedaviyi uygulayamadılar ve bu nedenle tedavi sonlandırıldı. Birinci grupta böyle bir sorunla karşılaşılmadı.

Kullanım öncesi latanoprost'un buzdolabında saklanması gereği olgulara anlatıldı. Takip muayeneleri sırasında bu gerekliliğin kendilerini rahatsız edip etmediği sorgulandığında 3 olgu (%16.7) evet yanıtı verdi.

Konjonktival hiperemi oranı 1. grupta %38.9, 2. grupta %58.8 ve 3. grupta %64.7 olarak saptandı. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında 1. grupta anlamlı oranda düşüktü ($p<0.05$). Konjonktival hipereminin skorlama ortalamaları 1. grupta 0.61±0.8, 2. grupta 1.2±1 ve 3. grupta 1.5±1.1 olarak gerçekleşti. Üç grup karşılaştırıldığında, 1. grubun istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük skora sahip olduğu görüldü ($p<0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Konjonktival hiperemi skorunun gruplara göre dağılımı grafiği

Tedavi süresince yanma-batma şikayeti olan olgu oranı 1. grupta %5.5, 2. grupta %14.7 ve 3. grupta %17.6 idi. Gözlerde kaşıntı şikayeti olan olgu oranı ise, 1. grupta %5.5, 2 ve 3. grupta %5.8 idi. Her iki şikayet açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığa rastlanmadı (p>0.05).

İrisde renk değişikliği gösteren olgu oranı 1. grupta %5.5, 2 ve 3. grupta %5.8'di. Kapak derisinde pigmentasyon artışı saptanan olgu oranı ise, 1. grupta %5.5, 2. grupta %5.8 iken, 3. grupta %11.8 idi. İris ve kapak derisinde pigmentasyon artışı açısından gruplar karşılaştırıldığında sonuç, istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05).

Kirpiklerde uzama ve sayısında artış 2. grupta %5.8, 3. grupta %14.7 oranında rastlanırken, 1.grupta hiçbir olguda gözlenmedi. Kapak çevresi kıllarda artış ve koyulaşma (hipertrikoz) 1 ve 2. gruplarda hiç görülmezken, 3. grupta %5.8 oranında kaydedildi. Kirpiklerde uzama ve sayısında artış ile hipertrikoz 3. grupta en sık olarak gözlense de, 3 grup karşılaştırıldığında sonuç istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05). Yan etkilerin dağılımı ve istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Gruplara göre yan etkilerin dağılımı ve istatistiksel değerlendirme

Tablo 3	1. Grup	2. Grup	3. Grup	p değeri
İlaca tahammülsüzlük	-	%5.5	%5.5	p>0.05
Yanma-batma	%5.5	%14.7	%17.6	p>0.05
Kaşıntı	%5.5	%5.8	%5.8	p>0.05
Konjonktival hiperemi	%38.9	%58.8	%64.7	p<0.05
Kirpiklerde uzama	-	%5.8	%14.7	p>0.05
Hipertrikoz	-	-	%5.8	p>0.05
İrisde renk değişikliği	%5.5	%5.8	%5.8	p>0.05
Kapakta hiperpigmentasyon	%5.5	%5.8	%11.8	p>0.05

Tartışma

Okuler hipotansif ilaç olarak denenen ilk prostaglandin, PG F2a'dır. Bu molekül güçlü FP ve EP reseptör afinitesiyle etkili GİB düşüşü ile birlikte yoğun okuler irritasyona yol açmaktadır. Bu abartılı yan etki profili ve korneal geçişin zayıf olması; glokom ilacı olarak kullanılmasını engellemiş, yeni moleküller üzerinde çalışılmıştır.[6] Korneal geçişi artırabilmek için ana moleküle izopropil ester grubu eklenmiştir. Bunun sonucunda korneal geçiş önemli ölçüde artmıştır. Ancak yan etkilerin yoğun bir şekilde devam etmesi sebebiyle izopropil ester grubunun yan zinciri değiştirilmiştir. Latanoprost ve bimatoprost'da değiştirilen izopropil ester grubu bulunurken, bimatoprost'da bu bölgede amid grubu yeralır. Ana molekülün diğer ucuna ise latanoprost ve bimatoprost'da fenil grubu eklenirken, travoprost'da aynı bölgede trifloro ile değiştirilmiş fenoksi molekülü bulunmaktadır.[6]

Bimatoprost'da latanoprost ve travoprost'dan farklı olarak amid grubunun bulunması, bu ilacın moleküler yapısı ve buna bağlı etkinliği konusunda tartışmalara neden olmuştur. İlacın bu farklılığıyla PG analoğu değil, prostamid olduğu ileri sürülmüştür.[7] Ancak bu konuda yapılan deneysel çalışmalarda bimatoprost'un da latanoprost ve travoprost'a benzer olarak FP reseptörlerine bağlandığı, hücre içi kalsiyumu mobilize ettiği ve bu etkinin FP reseptör antagonistleri ile önlenebildiği gösterilmiştir.[8]

Tavşanlarda PGF2a kullanımı ile GİB düşüşünün hangi reseptör üzerinden olduğunu araştıran deneysel çalışmada, EP3 reseptörleri sonucuna ulaşılmıştır. Yan etkilerin ise EP2 reseptörleri üzerinden gerçekleştiği anlaşılmıştır. Oysa kedilerde GİB düşüşü EP2 ve kısmen DP reseptörleri üzerinden olmaktadır.[9] İnsan gözünde ise FP ve EP reseptörleri ön plana çıkmaktadır. FP reseptör afinitesi GİB üzerine etkinlik konusunda önem taşırken, özellikle EP1 reseptör aktivasyonunun okuler yan etkilere neden olduğu belirtilmektedir. Yani PG analogları farklı organizmalarda farklı reseptörler üzerinden GİB düşüşü ve okuler yan etkiler geliştirmektedirler. Bu durum reseptör cevabı yanında, G protein ve adenilat siklaz aktivasyonu derecesi ile hücre içi kalsiyum değişikliklerinden de kaynaklanmaktadır.[10]

Latanoprost moleküler yapı olarak ısıya karşı duyarlıdır. Bu nedenle özellikle kullanım öncesinde buzdolabında saklanması önerilmektedir. Travoprost ve bimatoprost ise ısıya karşı stabildirler.[11] Bu ilaçlar için özel bir saklama koşulu gerekmemektedir. Latanoprost tedavi grubundaki olgularımıza bu konuda yaptığımız sorgulamada, %16.7 oranında bu özel durumdan rahatsız oldukları ve böyle bir gerekliliğin olmadığı glokom ilacını tercih edebilecekleri yanıtını aldık.

PG analogları ile tedavide gözlerde hassasiyet, yanma-batma ve kaşıntı şikayetleri görülebilmektedir. Noecker ve arkadaşlarının[12] bimatoprost ve latanoprost'u karşılaştırdıkları çalışmalarında kaşıntı şikayeti olan olgu oranı, bimatoprost grubunda daha yüksektir (sırasıyla %9.8, %2.9). Yanma-batma şikayeti oranları ise benzerdir (%5.3, %5.9). Parrish ve arkadaşlarının latanoprost, travoprost ve bimatoprost'u karşılaştırdıkları çalışmalarında ise kaşıntı şikayeti yalnızca travoprost grubunda %2.2 oranında gözlenirken, gözlerde hassasiyet latanoprost grubunda %6.6, bimatoprost grubunda %10.9, travoprost grubunda %4.3 oranında saptanmıştır.[13] Çalışmamızda yanma-batma şikayeti travoprost ve bimatoprost gruplarında daha fazlaydı. Kaşıntı şikayeti ise üç grupta da benzer oranlardaydı.

PG analoglarının en belirgin okuler yan etkileri konjonktival hiperemidir. Yapılan klinik çalışmalarda bu yan etkinin latanoprost kullananlarda, diğer iki ilaca göre anlamlı oranda az olduğu görülmektedir.[12,13] Stejernschantz bu durumu travoprost ve bimatoprost'da latanoprost'dan farklı olarak C13-C14 pozisyonunda bulunan çift banda bağlamaktadır.[14]

Parrish ve arkadaşlarının çalışmalarında, latanoprost grubunda hiperemi oranı %47.1 iken, travoprost ve bimatoprost gruplarında sırasıyla %58 ve %68.6 olarak gerçekleşmiştir.[13] Noecker ve arkadaşlarının çalışmalarında, latanoprost grubunda hiperemi oranı %20.6, bimatoprost grubunda %44.4 olarak bulunmuştur.[12] Netland ve arkadaşlarının travoprost ve latanoprost'u karşılaştırdıkları çalışmalarında ise konjonktival hiperemi oranı travoprost grubunda %50, latanoprost grubunda %28 olarak tesbit edilmiştir.[15] Stewart ve arkadaşları sağlıklı bireyler üzerinde üç ilacın kullanılmasını takiben oluşan hiperemiyi skorlama yaparak değerlendirmişler, latanoprost'un en az derecede hiperemiye neden olduğunu bildirmişlerdir.[16] Bizim çalışmamızda da, bu araştırmalara benzer olarak en az hiperemi latanoprost grubunda görüldü. Latanoprost grubunda hiperemi oranı %38.9 iken, travoprost ve bimatoprost gruplarında sırasıyla %58.8 ve %64.7 olarak gerçekleşti. Konjonktival hiperemi için yaptığımız skorlama sonuçlarına göre, latanoprost grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda en düşük ortalama ile karşılaştık.

PG analogları ile tedavide önemli yan etkilerden biri de, irisde ve kapak derisinde pigmentasyon artışıdır. Yapılan çalışmalarda PG'lerin tirozinaz geninin transkripsiyonunu artırdıkları ve bu enzi-

mi aktive ettikleri gösterilmiştir.[17] Melanin üretiminde önemli bir rolü olan bu enzimin uyarılması, pigmentasyon artışına yol açabilmektedir. Pheiffer ve arkadaşları 20 olguya 3 ay süreyle latanoprost tedavisi uyguladıktan sonra alınan iris örneklerinden yaptıkları immünohistopatolojik çalışmada, dejeneratif ya da patolojik değişikliklere rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bu örneklerin tümünde hücre nükleer antijeni (PCNA) ve nükleer protein markerları (KI67) negatif gelmiştir.[18] Başka bir deyişle, irisdeki pigmentasyon artışı, hücre içi melanin içeriğinin artması ile sınırlı olup, melanoma yönünden tehlike taşımamaktadır.[19]).

PG analogları kahverengi ve mavi gibi homojen göz rengine sahip hastalarda daha az oranda pigmentasyon artışına neden olmaktadırlar. Oysa sarı-kahve ya da yeşil-kahve tonlarında çok daha yüksek oranda bu sorunla karşılaşılmaktadır. Latanoprost tedavisi uygulanan 779 olgudan ela göz rengine sahip olanlarda pigmentasyon artışı görülme oranı yaklaşık %50 iken, kahverengi veya mavi gibi homojen renge sahip olanlarda %5'in altında kalmıştır. Bu çalışmada 3 yıllık tedavi boyunca irisde pigmentasyon artışı görülen hasta oranı %30'dur.[20] Gandolfi ve arkadaşlarının 3 ay süreli çalışmalarında irisde renk değişikliği bildirilmemiştir.[21] Parrish ve arkadaşları ile Noecker ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, olasılıkla tartışılmayacak derecede düşük oranlarla karşılaşılmıştır. Çalışmamızda tüm gruplarda birer olguda irisde pigmentasyon artışı gözlemledik. Bunlardan latanoprost grubundaki olgu kahverengi göz rengine sahip olup, diğer ikisi ela ve yeşildi.

Parrish ve arkadaşlarının 3 aylık süre ile üç ilacı karşılaştırdıkları çalışmalarında göz kapağında hiperpigmentasyon gelişen olgu oranı, latanoprost grubunda %1.5, travoprost ve bimatoprost gruplarında %2.9'dur.[13] Noecker ve arkadaşlarının latanoprost ve bimatoprost'u karşılaştırdıkları 6 ay süreli çalışmalarında ise olasılıkla %5'in altında kaldığından bu bulguya yer verilmemiştir.[12] Bizim çalışmamızda göz kapağında hiperpigmentasyon görülen olgu oranı latanoprost ve travoprost gruplarında benzer olup, bimatoprost grubunda %11.8'di. Gerek irisde, gerekse kapakdaki pigmentasyon artışı açısından 3 grup karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamadık.

Latanoprost kullanımına bağlı kapak derisinde pigmentasyon artışı gösteren olgular bildirilmiştir. Bu olgularda pigmentasyon artışı tedavinin başlamasından sonra 7. ve 15. aylarda saptanmıştır.[22,23] Parrish, Noecker ve Gandolfi'nin çalışmalarında pigmentasyon artışının görülmemesi yada tartışılmayacak derecelerde düşük olması, tedavi süresinin kısa olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca pigmentasyon artışında genetik yatkınlığın da göz ardı edilmemesi gerekir.

Siyah olgularda PG analoğu kullanımına bağlı kapak derisinde pigmentasyon artışı rapor edilen ilk çalışma Herndon ve arkadaşlarına aittir. Bu raporda 2 siyah hastada latanoprost kullanımına bağlı kapak derisinde hiperpigmentasyon oluşması sebebiyle tedavi sonlandırılarak bimatoprost'a geçilmiş, ancak çok daha erken dönemde yine pigmentasyon artışı ile karşılaşılmıştır. Araştırıcılar bu durumun iki nedenle oluşmuş olabileceği savını ileri sürmüşlerdir. Bunlar, bimatoprost'daki aktif ilaç konsantrasyonunun latanoprost'a göre daha fazla olması veya bimatoprost'un latanoprost'a göre melanin üretimini daha fazla uyarması olasılığıdır.[24] Çalışmamızda da bimatoprost grubunda pigmentasyon artışı oranı daha yüksekti. Bir diğer ilginç saptamamız, pigmentasyon artışının latanoprost grubundaki olguda 8. ay, travoprost grubundaki olguda 7. ayda meydana gelirken; bimatoprost grubundaki olgularda 5 ve 6. haftalarda ortaya çıkmasıdır. Bu durum Herndon ve arkadaşlarının saptamalarına benzerdir.

PG analogları ile tedavide tartışılması gereken bir diğer yan etki, kirpiklerde uzama ve sayısında artış ile göz çevresinde hipertrikoz'dur. PG analogları kıl siklusunun fazları arasındaki geçişleri, büyüme ve farklılaşma paternlerini etkilemekte ve böylelikle kıllarda büyüme, kalınlaşma ve sayı artışına neden olabilmektedirler.[25] Parrish'in çalışmasında kirpiklerde uzama latanoprost grubunda hiç görülmezken, travoprost grubunda %0.7, bimatoprost grubunda %2.9 oranında izlenmiştir.[13] Noecker'in çalışmasında da latanoprost grubunda hiç görülmemiş, bimatoprost grubunda ise %10.5 oranında rastlanmıştır.[12] Çalışmamızda kirpiklerde uzama ve hipertrikoz, bimatoprost grubunda en sık izlense de, 3 grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sonuç anlamsız bulundu.

Sonuç olarak her 3 glokom ilacı da, hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Ancak latanoprost kullanan olgularda konjonktival hipereminin daha az ve daha hafif dereceli olması, hastanın verilen tedaviye uyumunu kolaylaştırmaktadır. Kirpiklerde uzama ve hipertrikoz bimatoprost kullanan olgularda daha sık görülen bir yan etkidir.

İki taraflı glokom olguları yanında, özellikle psödoeksfolyasyon gibi tek taraflı glokom olgularında, PG analoglarına ait yan etkiler hastalara tedavi öncesinde detaylı bir şekilde anlatılmalıdır.

Kaynaklar

1. Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, Lindsey JD, Kaufman PL. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. Surv Ophthalmol 2002; 47 (suppl 1):53-64.
2. Weinreb RN, Kashiwagi K, Kashiwagi F, Lindsey JD. Prostaglandins increase matrix metalloproteinase release from human ciliary smooth muscle cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38:2772-80.
3. Sagara T, Gaton DD, Lindsey JD, Gabelt BT, Kaufman PL, Weinreb RN. Topical prostaglandin F2a treatment reduces collagen types I, III, and IV in the monkey outflow pathway. Arch Ophthalmol 1999; 117:794-801.
4. Brubaker RF. Mecanism of action of bimatoprost (Lumigan) Surv Ophthalmol 2001; 45 (suppl 4):347-51.
5. Noruyama S, Sugimoto Y, Ushikubi F. Protanoid reseptors:structures, properties, and functions. Physiol Rev 1999; 79:1193-226.
6. Schachtschabel U, Lindsey JD, Weinreb RN. The mechanism of action of prostaglandins on uveoscleral outflow. Curr Opin Ophthalmol 2000; 11:112-5.
7. Woodward DF, Krauss AHP, Chen J, et al. The pharmacology of bimatoprost (Lumigan) Surv Ophthalmol 2001; 45(suppl 4):337-45.
8. Sharif NA, Williams GW, Kelly CR. Bimatoprost its free acid are prostaglandin FP reseptor agonists. Eur J Ophthalmol 2001; 432:211-3.

9. Matsuo T, Cynader MS. The EP2 reseptor is the predominant prostanoid reseptor in the human ciliary muscle. Br J Ophthalmol 1993; 77:110-4.
10. Negishi M, Sugimoto Y, Ichikawa A. Molecular mechanisms of diverse actions of prostanoid reseptors. Biochem Biophys Acta 1995; 1259:109-19.
11. Morgan PV, Proniuk S, Blanchard J, Noecker RJ. Effect of temparature and light on the stability of latanoprost and its clinical relevance. J Glaucoma 2001; 10:401-5.
12. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, Bernstein P, Batoosingh AL, Whitcup SM. A six month randomised 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.
13. Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP. A comparison of latanoprost, bimatoprost and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: A 12 week randomised, masked evaluator multicenter study. Am J Ophthalmol 2003; 135:688-703.
14. Stjern Schantz JW. From PGF2a isopropyl ester to latanoprost: a rewiew of the development of Xalatan. The proctor lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42:1134-45.
15. Netland PA, Landy 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.
16. 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; 135:314-20.
17. Lindsey JD, Jones HL, Hewitt EG, et al. Induction of tyrosinase gene transcription in human iris organ cultures exposed to latanoprost. Arch Ophthalmol 2001; 119:853-60.
18. Pfeifer N, Grierson I, Goldsmith H, Hochgesand D, Winkgen-Böhres A, Appleton P. Histological effects in the iris after 3 months of latanoprost therapy: the Mainz 1 study. Arch Ophthalmol 2001; 119:191-6.
19. Dutkiewicz R, Albert DM, Levin LA. Effects of latanoprost on tyrosinase activity and mitotic index of cultured melanoma lines. Exp Eye Res 2000; 70:563-9.
20. Wistrand PJ, Stjernschantz J, Olsson K. The incidance and time course of latanoprost induced iridial pigmentations a function of eye color. Surv Ophthalmol 1997; 41 (suppl 2):129-38.
21. Gandolfi S, Simmons ST, Strum R, Chen K, Vandenburg AM. Three month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension. Adv Ther 2001; 18:110-21.
22. Kook MS, Lee K. Increased eyelid pigmentation associatedwith use of latanoprost. Am J Ophthalmol 2000; 129:804-6.
23. Wand M, Ritch R, Isbey E, et al. Latanoprost and periocular skin color changes. Arch Ophthalmol 2001; 119:614-5.
24. Herndon LW, Williams RD, Wand M, Asrani S. Increased periocular pigmentation with ocular hypotensive lipid use in African Americans. Am J Ophthalmol 2003; 135:713-5.
25. Johnstone MA, Albert DM. Prostaglandin induced hair growth. Surv Ophthalmol 2002; 47 (suppl 1):185-202.

Kimlik

Geliş Tarihi: 06.10.2004 *Kabul Tarihi: 17.01.2005*

**Uzm.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği Ankara*

***Uzm.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği Şef Yardımcısı, Ankara*

****Uzm.Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği Şefi, Ankara*

*****Dr., Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Anabilm Dalı, Öğretim görevlisi, Ankara*