



Murat Atabey ÖZER¹
Cem YILDIRIM²

¹Özel Sevgi Hastanesi,
Göz Hastalıkları
Malatya, TÜRKİYE

²Pamukkale Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Denizli, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 03.05.2013
Kabul Tarihi : 03.09.2013

Yazışma Adresi
Correspondence

Murat Atabey ÖZER
Özel Sevgi Hastanesi,
Göz Hastalıkları
Malatya-TÜRKİYE

dratabeyozer@ya.ru

ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.
2013; 27 (2): 93 - 97
http://www.fusabil.org

Primer Açık Açılı Glokomda Topikal Sabit Kombinasyon İlaç Tedavilerinin Göz İçi Basıncı Üzerinde Etkileri

Amaç: Primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında brimonidin tartrat %0.2/timolol maleat %0.5 (BTSK), latanoprost %0.005/timolol maleat %0.5 (LTSK) ve dorzolamid hidroklorür %0.2/timolol maleat %0.5 (DTSK) topikal ilaç tedavilerinin göz içi basıncı (GİB) üzerine etkilerini incelemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında Şubat-Temmuz 2009 tarihleri arasında, PAAG tanısı ile izlenen ve belirlenen ölçütlere uyan toplam 58 hasta (116 göz) rastgele atama ile; grup 1 (BTSK) için 18 hasta (34 göz), grup 2 (DTSK) için 20 hasta (34 göz) ve grup 3 (LTSK) için 20 hastaya (38 göz) ayrılarak çalışmaya alındı. Hastalarda ilaçlar başlanmadan önceki ve ilaçlar başlandıktan iki ay sonraki GİB ortalama değerleri kaydedildi ve birbiri ile kıyaslandı.

Bulgular: Grup 1, grup 2 ve grup 3 için ilaçlar başlanmadan önce gün içi elde edilen tüm GİB değerlerinin ortalamaları sırası ile; 22.38±2.07, 23.12±3.01 ve 22.64± 2.81 mmHg olarak bulundu. 2. ayda elde edilen GİB değerlerinin ortalamaları ise sırasıyla; 14.32±1.98, 14.51±2.14 ve 14.62±1.84 mmHg olarak bulundu. Her üç grup için başlangıç ve 2. ayda elde edilen GİB ölçümleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (P>0.05). Her üç grupta da 2. ayda elde edilen GİB ortalamaları, başlangıçta elde edilen GİB ortalamalarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüş gösterdi (P<0,001).

Sonuç: Bu çalışmada GİB düzeyinin her üç ilaç ile de istenilen seviyelere gerilediği görüldü. Her üç ilacın GİB üzerine etkileri benzer olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Brimonidin, dorzolamid, göz içi basıncı, latanoprost, primer açık açılı glokom..

Effects of Fixed Topical Drug Treatment on Intraocular Pressure by Primary Open Angle Glaucoma

Objectives: It was aimed to examine the effects of topical drug treatments of brimonidine tartrate 0.5%/ timolol maleate 0.2% (BTSK), latanoprost 0.005/timolol% maleate 0.5% (LTSK) maleate and dorzolamide hydrochloride 0.2%/timolol maleate 0.5% (DTSK) on intraocular pressure (IOP) in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

Materials and Methods: A total of 58 patients (116 eyes) with the diagnosis of POAG assigned randomly to three groups [group 1 (BTSK), n₁=18 patients (34 eyes); group 2 (DTSK), n₂=20 patients (34 eyes) and group 3 (LTSK), n₃= 20 patients (38 eyes)] were enrolled in the Department of Ophthalmology, School of Medicine, Pamukkale University between February and July, 2009. Mean IOP values of the patients before the initiation of drugs and two months after drugs administration were recorded and compared with each other.

Results: Mean IOP values in the previous day of the drugs initiation were 22.38±2.07 mmHg for group 1, 23.12±3.01 mmHg for group 2 and 22.64± 2.81 for group 3 mmHg, respectively. The mean values of IOP obtained from the second month from group 1 to group 3 were founded as 14.32 ± 1.98, 14.51 ± 2.14 and 14.62 ± 1.84 mmHg, respectively. For all the three groups, a statistically significant difference was not determined in IOP measurements of the beginning and the second month of the study (P> 0.05). In all groups, mean IOP values obtained in the second month showed a statistically significant decrease when comparing with those in the beginning (P <0.001).

Conclusion: In our study, IOP values were regressed to the desired levels by using each of the three drugs. All three drugs have similar effects on IOP.

Key Words: Brimonidine, dorzolamide, intraocular pressure, latanoprost, primary open-angle glaucoma.

Giriş

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan, kronik, ilerleyici, iskemik bir optik nöropatidir (1). Basit kronik glokom olarak da isimlendirilmekte olan primer açık açılı glokom (PAAG); göz içi basıncında (GİB) yükselme, optik sinir başında çanaklaşma, görme alanında

kayıplarla giden bir hastalıktır. Sinsi başlangıçlı, ilerleyici, çift taraflı bir anterior optik nöropati türüdür. Genel olarak PAAG' ler en yaygın görülen tür olup; tüm olguların % 55'ini oluşturur (2).

Glokomun başlangıç tedavisi göz içi basıncını düşürmek üzere bir veya daha fazla glokom ilacının topikal kullanımına dayanmaktadır. Topikal tedavi ile göz içi basıncında düşüş ve optik sinir başı vasküler perfüzyonunda iyileşme sağlanıp; hastalığın etkileri önlenilmekte, azaltılabilmekte veya hastalığın progresyon hızı yavaşlatılabilmektedir. Tedavide bir topikal ilacın yeterli olmadığı durumlarda, ikili veya üçlü ilaç tedavileri ayrı ayrı uygulanabildiği gibi sabit kombinasyon şeklinde de kullanılabilir. Sabit kombinasyon tedavilerinin pozoloji, kullanım rahatlığı ve yan etkiler açısından, birden çok ilacın bir arada kullanımına göre daha avantajlı olduğu bilinmektedir. Glokom hastalığının progresyonunu kontrol altına almada en önemli faktörlerden birisinin de hasta uyumu olduğu bildirilmektedir. Hasta uyumunda da birçok ilaç yerine sabit kombinasyon damlaların kullanımı klinisyenlere önemli bir avantaj sağlamaktadır (3, 4).

Bu amaçla bu çalışmada yeni bir topikal sabit kombinasyon olan brimonidin tartrat %0.2/timolol maleat %0.5 (BTSK), latanoprost %0.005/timolol maleat %0.5 (LTSK) ve dorzolamid hidroklorür %0.2/timolol maleat %0.5 (DTSK) topikal ilaç tedavilerinin etkinlikleri araştırılacaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırma ileriye yönelik klinik bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Şubat-Temmuz 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalında, PAAG tanısı ile izlenen ve belirlenen ölçütlere uyan 58 hasta (116 göz) çalışmaya dâhil edildi. Hastaların üç benzer gruba rastgele atanması, rastgele sayılar tablosu kullanılarak ayrıldı. Çalışma sürecinde hastalar ile doktorlar körlenerek bütün işlemler gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada tüm muayeneler ve ölçümler aynı hekim tarafından yapıldı.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli izin alınmasından sonra (Karar No: 27.01.2009/01 sayı); çalışmaya katılan tüm hastalara aydınlatılmış onam formu okutularak yazılı izinleri alındı. Grup 1'deki hastalara (n=18/34 göz) brimonidin tartrat %0.2/timolol maleat %0.5 sabit kombinasyonu saat 08:00 ve 20:00 de uygulandı, grup 2'deki hastalara (n=20/34 göz) dorzolamid hidroklorür %0.2/timolol maleat % 0.5 sabit kombinasyonu ve grup 3'deki hastalara (n=20/38 göz) latanoprost %0.005/timolol maleat %0.5 sabit kombinasyonu sadece sabah 08:00' de 8 hafta süre ile birer damla şeklinde kullanıldı.

Gönüllüler İçin Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri:

35 yaş ve üzeri, göz içi basıncı değer aralığı 20-39 mmHg (saat 10.30'da yapılan 2 ölçümün aritmetik ortalaması) arası olan, açık ve normal görünümlü açığa sahip, tedavinin önemini kavrayabilecek ve istekli, primer açık açılı glokom hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalara PAAG hastalarında rutinde de uygulanan; oftalmik ve sistemik hikaye, Snellen eşeli

ile görme keskinliği ölçümü, slit-lamp biomikroskopi ile ön segment muayenesi, göz yaşı kırılma zamanı (BUT) testi, Goldmann üç aynalı kontakt lensi ile gonyoskopik muayene, Goldmann applanasyon tonometrisi ile saat 08:30, 10:30, 12:00, 13:30, 15:30, 17:30' da göz içi basıncı ölçümü, Schirmer testi, ultrasonik pakimetri (Nidek UP 1000 ultrasonic pachymeter, Nidek. Co. Ltd, Japan) ile merkezi korneal kalınlık ölçümü, dilatasyonlu fundoskopi, görme alanı (GA) testi (Humphrey Instruments Field Analyzer Model 740 otomatik perimetri) ve konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi (HRT II Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) uygulandı.

Çalışmadan önce glokom için topikal tedavi alan hastalar arınma (wash-out) periyoduna (hastanın ilaç kullanmadan geçen daha önce kullandığı ilaçtan arınması için gerekli dönem) 4 hafta boyunca tabii tutuldular. Bu periyodu tamamlayan hastalara ve çalışmaya dahil edilmeden önce hali hazırda glokom tedavisi almayan hastalara, saat 10:30' da 2 kez olmak üzere GİB ölçümü yapıldı ve bu ölçümlerin aritmetik ortalamaları alındı. Bu GİB ortalamasının değer aralığı 20-39 mmHg olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Araştırma Dışı Bırakılma Kriterleri: Bronşial astım ve ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı hikayesi dahil olmak üzere reaktif solunum yolu hastalığı olanlar, sinüs bradikardisi, kalp pili (pace-maker) ile kontrol edilemeyen ikinci veya üçüncü derecede atrioventriküler bloğu, kalp yetmezliği, kardiyojenik şoku olanlar, monoamin oksidaz (MAO) inhibitör tedavisi alanlar, noradrenerjik iletiyi etkileyen antidepresan (ör; trisiklik antidepresanlar ve mianserin) kullananlar, ilaçların bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlar, gebe veya emzirmekte olanlar, intraoküler travma, oküler cerrahi öyküsü olanlar, önceden kortikosteroid kullanım öyküsü olanlar (son iki ay içinde), kuru göz tanısı almış olanlar, kontakt lens kullananlar, oküler enfeksiyon ve göz içi basıncı ölçümünü etkileyebilecek korneal anomalileri olanlar çalışma dışı bırakıldı.

İlaçlar başladıktan sonra 2. ayda hastalara görme keskinliği ölçümü, biomikroskop ile ön segment muayenesi, dilatasyonlu fundoskopi yapıldı.

İstatistiksel Yöntem: Tanımlayıcı istatistikler, nicel veriler için ortalama±standart sapma (SS), nitel veriler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Tahmini GİB değeri 23.80, standart sapması 2.35, sapma 0.05, tip I hata (α) 0.05 ve tip II hata (β) 0.80 olarak alındığında her grupta en az 17 bireyin bulunması gerektiği güç analizi ile hesaplandı (MedCalc 12.1.6 for Windows). Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi, varyansların homojenliği ise Levene testi ile değerlendirildi. Normal dağılım varsayımının sağlandığı durumda nicel veriler tek yönlü varyans analizi ve bağımlı örneklerde t testi ile, normal dağılım varsayımının sağlanmadığı durumda ise Kruskal Wallis testi ve Wilcoxon testi ile karşılaştırmalar yapıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 programı kullanıldı.

Bulgular

BTSK'den 1 hasta ilaç uygulamasından sonra uykuya meyil şikayeti nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. DTSK'den ve LTSK'den birer hasta, ilaçlar başlandıktan sonra yoğun allerjik reaksiyon sebebi ile çalışmadan çıkarıldı ve uygun tedavi için konsülte edildi.

Çalışmamızda tüm olguların ortalama yaşı 56.6 ± 7.4 (37-70) idi. Olguların 28 (%44.8)'i erkek, 30 (%55.2)'si kadındı. Tablo 1, her üç grubun demografik özelliklerini özetlemektedir.

Her üç grubun demografik özellikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Tablo.1 Grupların Demografik Özellikleri

Değişken	Grup 1 (BTSK) (n=18)	Grup 2 (DTSK) (n=20)	Grup 3 (LTSK) (n=20)	P
Göz sayısı	34	34	38	
Kadın/Erkek	10/8	11/9	9/11	>0.05
Yaş (yıl) [Ortalama±SD]	56.2 ± 7.5	56.1 ± 7.8	58.6 ± 6.1	>0.05

Grupların ilaç başlanmadan önceki göz içi basıncı ile MKK değerleri Tablo 2'de özetlendi. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce elde edilen grupların ilaç başlanmadan önceki göz içi basıncı ve MKK ortalamaları için üç grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Tablo 2. Grupların İlaç Başlanmadan Önceki Göz İçi Basıncı ve MKK değerleri

Değişken	Grup 1 (BTSK) (n=18/34 göz)	Grup 2 (DTSK) (n=20/34 göz)	Grup 3 (LTSK) (n=20/38 göz)	P
İlaçsız GİB (mmHg)	23.6 ± 1.7	24.4 ± 2.7	23.9 ± 2.34	>0.05
MKK (mikron)	540.1 ± 23.3	535.9 ± 25.4	544.3 ± 33.6	>0.05

Tablo 3. Grupların başlangıçta ve 2. aydaki gün içi tüm GİB ölçümlerinin ortalamaları

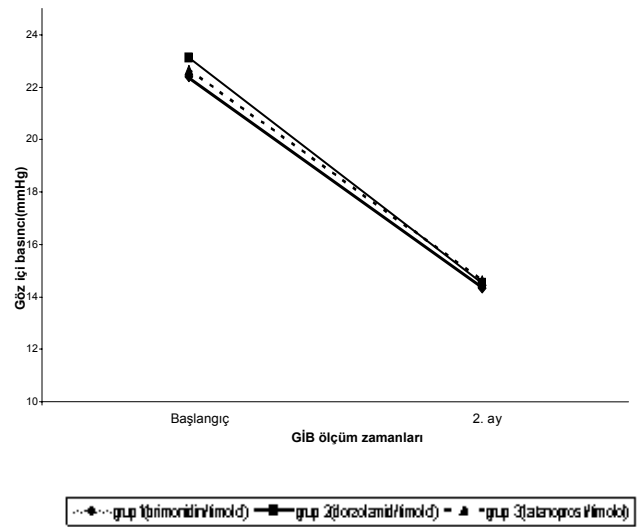
Değişken	Grup 1 (BTSK) (n=18/34 göz)	Grup 2 (DTSK) (n=20/34 göz)	Grup 3 (LTSK) (n=20/38 göz)	P
Başlangıç GİB (mmHg)	22.4 ± 2.1	23.1 ± 3.0	22.6 ± 2.8	>0.05
2. ay GİB (mmHg)	14.3 ± 1.9	14.5 ± 2.1	14.6 ± 1.8	>0.05

Tablo 4. Grupların ilaçlar başlandıktan sonra 2. aydaki GİB düşüş değerleri ve düşüş yüzdeleri

Değişken	Grup 1 (BTSK) (n=18/34 göz)	Grup 2 (DTSK) (n=20/34 göz)	Grup 3 (LTSK) (n=20/38 göz)	P
2. aydaki GİB düşüş miktarı (mmHg) [Ortalama±SD]	8.06 ± 1.08	8.61 ± 1.14	8.02 ± 1.05	>0.05
2. aydaki GİB düşüşü (%)	36.01	37.24	35.42	>0.05
P	<0.001	<0.001	<0.001	

Grup 1 (BTSK), grup 2 (BTSK) ve grup 3 (BTSK) için ilaçlar başlanmadan önce gün içi elde edilen tüm GİB değerleri ve ilaçlar başlandıktan 2 ay sonraki gün içi elde edilen tüm GİB ortalamaları Tablo 3 ve Şekil 1'de gösterildi. Her üç grup için başlangıç GİB ölçümleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P > 0.05$). Her üç grup için 2. ayda elde edilen GİB ölçümleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($P > 0.05$).

Her üç grup için 2. ayda elde edilen GİB düşüş miktarları ve GİB düşüş yüzdeleri Tablo 4'de verildi. Her üç grupta da 2. ayda elde edilen GİB ortalamaları, başlangıçta elde edilen GİB ortalamalarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüş gösterdi ($P < 0.001$). Her üç grup için 2. aydaki GİB ortalamalarındaki düşüş miktarları ve düşüş yüzdeleri arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı ($P > 0.05$).



Şekil 1. Grupların başlangıçta ve 2. aydaki GİB değerlerinin değişimi

Tartışma

PAAG açık ön kamara açısı ve 21 mmHg üzerinde göz içi basıncı ile birlikte, optik sinir liflerinde edinsel kayıp ve görme alanında anormalliklerle giden, erişkinlerde görülen kronik, bilateral, sıklıkla asimetrik bir optik nöropatidir (1). Glokomun tanı ve takibinde göz içi basıncı ölçümünün büyük önemi vardır. Nitekim göz içi basıncı halen glokomatöz hasar gelişiminde en önemli risk faktörüdür (5, 6).

PAAG'da göz içi basıncı tek bir ilaçla hedeflenen düzeylere gerilemezse, cerrahi tedaviden önce birden çok ilacı bir arada kullanmak gerekebilir. Birden çok ilacı bir arada tedavide kullanılması hastaların tedaviye uyumunu güçleştirebilir. Sabit kombinasyon ilaçlar, damla uygulama süresi ve sayısını azaltacağından, hastaların tedaviye uyumunu arttırabilirler (7, 8).

Bu çalışmada kullanılan ilaçlar tek tek incelendiğinde her üç ilacında etkili ve güvenli bir biçimde göz içi basıncı düşüşü sağladığı daha önce yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. Craven ve ark. (9)'nın yaptığı bir çalışmada PAAG hastalarında brimonidin tartrat %0.2/timolol maleat %0.5 sabit kombinasyonu, brimonidin tartrat % 0.2 ve timolol maleat %0.5 göz damlaları karşılaştırılmıştır. Üç ay süren ve 1159 hastanın katıldığı çalışmada BTKS kullanan grupta üçüncü ayın sonunda göz içi basıncında değer aralığı 4.9-7.6 mmHg olan düşüş elde edilmiştir. Thelen ve ark. (10)'nin yaptığı bir başka çalışmada ise hastalara BTKS başlanmıştır. Çalışmaya 816 hasta katılmıştır. Başlangıç GİB ortalamaları ile 6. haftada ölçülen GİB ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur. Başlangıç GİB ortalamaları ve 12. hafta GİB ortalamaları arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur. Altıncı hafta GİB ortalamaları ile 12. hafta GİB ortalamaları istatistiki olarak benzer bulunmuştur. Çalışmada hedeflenen GİB 18 mmHg altı olarak kabul edilmiş ve bu hedefe ulaşan hasta oranı %79.5 olarak bulunmuştur.

Papaconstantinou ve ark (11)'nin yaptığı çalışmada 50 oküler hipertansif ve PAAG hastasına BTKS başlanmıştır. Çalışmaya başlanmadan önce tedavi alan hastalar ilaçtan arınma periyoduna alınmıştır. Buna göre hastalar kullandıkları ilaca göre 1 ya da 2 hafta süre ile bu periyoda tabi tutulmuşlardır. İlaçlar başlandıktan sonraki vizitlerde elde edilen GİB ölçümleri başlangıca göre istatistiki açıdan düşüş göstermiştir. Bizim çalışmamızda arınma periyodu bu çalışmadan farklı olarak 4 hafta süre ile uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda BTKS kullanan grup (Grup 1) için başlangıç GİB ortalaması ile 2. ayın sonundaki GİB ortalaması istatistiki anlamda farklı bulundu.

Özkurt ve ark. (12)'nin yaptığı çalışmada GİB 30 mmHg ve üzeri olan glokom hastalara LTKS başlanmıştır. Tedavi başlangıcından itibaren 1. gün, 1. hafta, 1. ay ve 6. ayda GİB ölçümü ortalamaları incelenmiştir. Başlangıca göre diğer vizitlerdeki GİB ölçümleri istatistiki açıdan anlamlı fark göstermiştir. Stewart ve ark (13)'nin yaptığı çalışmada hastalara LTKS başlanmıştır. Başlangıçta saat 08:00, 12:00 ve 16:00'da ölçülen göz içi basıncı ortalamaları incelenmiştir.

Başlangıç ve 2. ayda ölçülen GİB ortalaması farkı istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmada LTKS kullanan grup (Grup 3) için ortalama GİB düşüş miktarı yeterli olarak değerlendirildi. İkinci ay ile başlangıçta elde edilen GİB ortalamaları arası fark istatistiki açıdan ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi.

Henderer ve ark. (14)'nin yaptığı çalışmada göz içi basıncı 30 mmHg ve üzeri olan hastalara dorzolamid hidroklorür %0.2/timolol maleat %0.5 sabit kombinasyonu başlanmıştır. Başlangıç GİB ortalaması ile birinci aydaki GİB ölçümü arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Başlangıç göz içi basıncı ortalaması ile ikinci ay GİB ölçümü arasında ki fark da istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Birinci ay ile 2. ayda elde edilen göz içi basıncı ölçümleri arasında istatistiki açıdan fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada DTKS kullanan grup (Grup 2) için ortalama GİB düşüş len düzeydeydi. İkinci ay ile başlangıçta elde edilen GİB ortalamaları arası fark istatistiki açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

Bu çalışma bahsi geçen diğer çalışmalardan farklı olarak daha az hasta ile ve tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Çoğu literatürde hastaların gözlerine ayrı ayrı ilaçlar başlanmıştır. Bu çalışmada ise 3 ayrı ilaç karşılaştırıldı. Bu sebepten ötürü her hasta ayrı bir ilaç grubuna alındı. Tedaviye uyumun artırılması ve kullanım rahatlığı da göz önünde bulundurulduğunda hastaların tek ilaç kullanmasının daha uygun olduğu düşünüldü.

Konstas ve ark (15)'nin yaptığı çalışmada latanoprost %0.005 ve DTKS' nun göz içi basıncı üzerine etkileri incelenmiştir. Göz içi basıncındaki gün içi değişimler değerlendirilmiştir. Göz içi basıncı ilaç başlanmadan önce, ilaç başlandıktan sonraki 2. ve 6. aylarda saat 08:00, 12:00, 16:00, 20:00, 24:00 ve 04:00'da ölçülmüştür. Başlangıç GİB ortalaması ile 2. Ay ortalaması arasındaki fark istatistiki anlamda farklı değerlendirilmiştir. 2. ve 6. aylarda gün içi GİB değişimi istatistiki açıdan anlamsız olarak değerlendirilmiştir.

Hatanaka ve ark. (16)'nin yaptığı çalışmada BTKS ile DTKS karşılaştırılmıştır. 8 hafta süren çalışmada göz içi basıncı saat 08:00, 10:30, 02:00 ve 04:00'da ölçülmüştür. 210 hastanın katıldığı çalışmada her iki grupta da istenilen düzeyde düşüş elde edilmiştir ve iki grup arasında fark saptanmamıştır. Shin ve ark. (17)'nin yaptığı çalışmada LTKS ile DTKS karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da görülen GİB düşüş miktarları istatistiki açıdan anlamlı olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki göz içi basıncı düşürme miktarı farkı istatistiki açıdan benzer bulunmuştur. Benzer şekilde 08:00 ve 20:00 saatleri arasında 2 saatte bir göz içi basıncı ölçümünün yapıldığı Konstas ve ark (18)'nin yaptığı çalışmada LTKS ile DTKS karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında başlangıç GİB değerleri istatistiki açıdan benzer bulunmuştur. Her iki grup arasında 4. hafta sonunda elde edilen GİB değerleri istatistiki açıdan benzer bulunmuştur. Her iki grupta da etkin bir GİB düşüşü sağlanmıştır.

Bu çalışmada hasta sayısının az olması, çalışmanın tek merkezli olması ve çalışma süresinin kısa tutulması araştırmamızın kısıtları olarak görülebilir. Hastaların göz içi basınçları saat 08:30, 10:30, 12:00, 13:30, 15:30 ve 17:30'da ölçüldü. Ancak günlük GİB takibinin gün içine yayılarak ve gece ölçümlerinin de yapılması daha güvenli sonuçlar verebilir. İncelenen çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda hastaların her iki gözüne aynı ilacın uygulanması, kullanım rahatlığı ve çalışmanın güvenilirliği açısından bir avantaj olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

- Hollows FC, Graham PA. Intraocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966; 50: 570-586.
- Bengisu Ü. Glukom. Göz hastalıkları. Ankara: Palme Yayınları, 1998: 139-158.
- Choudhri S, Wand M, Shields MB. A comparison of dorzolamid-timolol combination versus the concomitant drugs. *Am J Ophthalmology* 2000; 130: 832-833.
- Higginbotham EJ, Feldman R, Stiles M, Dubiner H. Latanoprost and timolol combination therapy vs monotherapy: one-year randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 915-922.
- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-393.
- Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 483-487.
- Patel SC, Spaeth GL. Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995; 26: 233-236.
- Sheerwood MB, Craven ER, Chou C, et al. Twice-daily 0.2% brimonidine/ 0.5% timolol fixed combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension: A 12-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1230-1238.
- Craven ER, Walters TR, Williams R, et al. Brimonidine and timolol fixed-combination therapy versus monotherapy: a 3-month randomized trial in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005; 21: 337-348.
- Thelen U, Buchholz P, Kimmich F. Treatment of patients with primary open-angle glaucoma with a fixed combination of brimonidine 0.2%/timolol 0.5%: Multicenter, open-label, observational study in Germany. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 1003-1009.
- Papaconstantinou D, Georgalas I, Kourtis N, et al. Preliminary results following the use of a fixed combination of timolol-brimonidine in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 227-230.
- Ozkurt YB, Sengor T, Evciman T, et al. Administration of the fixed combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% in glaucoma patients with an intraocular pressure over 30 mmHg. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 337-339.
- Stewart WC, Stewart JA, Day DG, Sharpe ED, Jenkins JN. Efficacy and safety of the latanoprost/timolol maleate fixed combination vs concomitant brimonidine and latanoprost therapy. *Eye* 2004; 18: 990-995.
- Henderer JD, Wilson RP, Moster MR, et al. Timolol/dorzolamide combination therapy as initial treatment for intraocular pressure over 30 mm Hg. *J Glaucoma* 2005; 14: 267-270.
- Konstas AG, Kozobolis VP, Tsironi S, et al. Comparison of the 24-hour intraocular pressure-lowering effects of latanoprost and dorzolamide/timolol fixed combination after 2 and 6 months of treatment. *Ophthalmology* 2008; 115: 99-103.
- Hatanaka M, Grigera DE, Barbosa WL, Jordao M, Susanna R. An eight-week, multicentric, randomized, interventional, open-label, phase 4, parallel comparison of the efficacy and tolerability of the fixed combination of timolol maleate 0.5%/brimonidine tartrate 0.2% versus fixed combination of timolol maleate 0.5%/dorzolamide 2% in patients with elevated intraocular pressure. *J Glaucoma* 2008; 17: 674-679.
- Shin DH, Feldman RM, Sheu WP; Fixed Combination Latanoprost/Timolol Study Group. Efficacy and safety of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology* 2004; 111: 276-282.
- Konstas AG, Kozobolis VP, Lallios N, et al. Daytime diurnal curve comparison between the fixed combinations of latanoprost 0.005%/timolol maleate 0.5% and dorzolamide 2%/timolol maleate 0.5%. *Eye* 2004; 18: 1264-1269.