

Topikal antiglokomatöz ilaçların gözyaşı fonksiyonlarına etkisi*

Emin Kurt, Ümit Ü. İnan, M. Levent Emiroğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Bu çalışma topikal antiglokomatöz ilaçların gözyaşı fonksiyonlarına etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya % 0.5 betaxolol, % 0.5 timolol ve % 2 pilokarpin kullanan açık açılı glokomlu 68 hasta ile, aynı yaş grubunda sağlıklı 74 olgu alınmıştır. Gözyaşı sekresyonu için Schirmer I testi ve stabilitesi için gözyaşı kırılma zamanı ölçümü yapıldı. **Bulgular:** Her iki grupta alınan sonuçların karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. **Sonuç:** Topikal antiglokomatöz ilaçların gözyaşı fonksiyonları üzerine etkisi olmadı. Ancak bu hastaların yakından izlenmesi ve yan etkiler görüldüğünde uygun tedaviye başlanması gerektiğini söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Glokom, Schirmer testi, gözyaşı filmi, gözyaşı kırılma zamanı

Effects of topical antiglaucomatous drugs on tear functions

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of topical antiglaucomatous drugs on the secretion and stability of tears in glaucoma patients. **Methods:** In this study, we examined 68 patients diagnosed as primary open angle glaucoma using 0.5% betaxolol, 0.5% timolol and 2% pilocarpin, in comparison with 74 healthy control cases. For this purpose, tears secretion was measured by Schirmer test I and stabilization of precorneal film by break-up time. **Results:** There was no statistically significant change found in the evaluated parameters. **Conclusion:** Topical antiglaucomatous drugs have no effect on the tears functions. However, we suggest the close follow-up and giving appropriate drugs when the adverse effects are seen.

Key words: Glaucoma, Schirmer test, tear film, break up time

Genel Tıp Derg 2002;12(3):101-103

Topikal antiglokomatöz ilaçlar glokom tedavisinde halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Klasik tedavi yaklaşımında glokomlu hastaların çoğu başlangıçta uzun süre tıbbi tedavi ile izlenmekte, yeterli kontrol sağlanamadığı durumlarda ise laser ya da filtrasyon cerrahisi uygulanmaktadır.

Glokomun ömür boyu tedavi gerektiren kronik bir hastalık olması nedeniyle bu ilaçların uzun süre kullanılması söz konusudur (1). Ayrıca cerrahi

yapılacak olguların önceden bir süre ilaç kullanmak durumunda olmaları ve cerrahi tedavinin yeterli göz içi basıncı sağlayamadığı durumlarda ek olarak ilaç kullanmak zorunda kalmaları, bu tedavinin yan etkilerinin iyi bilinmesini gerektirmektedir.

Topikal olarak kullanılan tüm ilaçlar konjonktival reaksiyona neden olabilirler. Topikal olarak kullanılan ilaçların sistemik yan etkileri bir tarafa bırakılırsa, lokal olarak punktat keratopati, kornea hassasiyetinde azalma ve gözyaşı yapımında azalma gibi olumsuz yan etkileri vardır (2,3).

Bu çalışmanın amacı glokom nedeniyle uzun süre ilaç kullanan olguların gözyaşı fonksiyonlarını incelemek ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

*Bu çalışma CBU Araştırma Fonu katkılarıyla yapılmış ve 30 Eylül-4 Ekim 2000'de Antalya'da düzenlenen TOD 34. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Dr. Emin Kurt, Yeni Mah Horozköy Cad No: 231, 45030, Manisa.

Yöntem

Çalışmamız Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine 1996-1999 yılları arasında müracaat eden ve glokom tanısı alan veya önceden glokom tanısı almış 68 olgu ile yaş ve cinsiyet dağılımı uygunluk gösteren 74 sağlıklı kontrol olgusundan meydana gelmektedir. Çalışmaya alınan olguların göz muayenesinde tashihli ve tashihsiz görme keskinliği, biyomikroskopik olarak ön segment muayenesi, üç aynalı ile ön kamara açısı değerlendirilmesi, applanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ve arka segment muayenesi yapıldı. Glokom tanısı göz içi basıncı, tipik görme alanı bulguları ve optik sinir başı değişikliklerine göre konuldu. Daha sonra glokom ve kontrol olgularına Schirmer I testi, gözyaşı kırılma zamanı (GYKZ) ölçümleri yapıldı.

İstatistiksel olarak glokomlu ve kontrol olguları değerlerinin incelenmesi bilgisayar ortamında SPSS programı ile bağımsız iki grup ortalamasının karşılaştırılması Student'ın t testi kullanılarak yapıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza alınan glokomlu olguların yaş ortalaması 62.1±9.3 yıl, kontrol grubunun 62.6±9.9 yıl olarak bulundu. Glokomlu olguların Schirmer I testi 15.8±3.3 mm gözyaşı kırılma zamanı 12.5±2.5 sn, kontrol grubunun 12.7±2.4 sn idi. Her iki grubun gözyaşı fonksiyonları arasındaki fark anlamsızdı (P>0.05). Glokomlu olguların 35'i betaksolol hidroklorür, 23'ü timolol maleat ve 10'u β-blokere ek olarak pilokarpin hidroklorür kullanıyordu. Glokomlu olguların gözyaşı fonksiyonları açısından birbirleriyle ve kontrol grubu ile olan karşılaştırmaları anlamsızdı (P>0.05). Olguların gözyaşı fonksiyonları Tablo'da görülmektedir.

Tartışma

Glokomlu hastaların, gözünde yanma, batma, kaşıntı ve huzursuzluk hissi gelişen hastaların zaman zaman ilaç kullanımına ara vererek tedavilerini aksattıkları bilinmektedir.

Glokom tedavisinde uzun süreli kullanılan ilaçların gözyaşı fonksiyonlarına olumsuz etkileri hastaların ilaca uyumunu azaltmaktadır. Çalışmamızın

Tablo. Kontrol ve glokomlu olguların gözyaşı fonksiyonları

	Yaş (yıl)	Schirmer I testi (mm)	Gözyaşı kırılma zamanı (sn)	İlaç kullanma süresi (ay)
Kontrol grubu	62.6±9.9	16.7±3.9	12.7±2.4	-
Glokom grubu	62.1±9.3	15.5±3.3	12.5±2.5	10.7±4.7
Betaksolol HCl	62.4±9.1	15.2±3.7	12.8±2.4	11.8±5.2
Timolol maleat	61.3±8.6	15.5±2.4	12.2±2.4	9.6±4.6
Kombine grup	62.7±11.1	17.6±3.4	12.2±2.5	10.4±3.5

sonuçlarına göre topikal olarak kullanılan pilokarpin ve β-blokerlerin gözyaşı fonksiyonlarında azalma yaptığını, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermiştir.

Birçok araştırmacı (4-7) β-blokerlerin gözyaşı fonksiyonlarında azalma yaptığını bildirirken, bazı yazarlar da gözyaşı fonksiyonlarına etki etmediğini belirtmektedirler (3,8-10). Ancak gözyaşı fonksiyonlarında değişiklik olmadığını iddia eden çalışmalarda ilaç kullanım süresinin azlığı ortak bulgudur. Literatürde pilokarpinin ise gözyaşı sekresyonu ve gözyaşı kırılma zamanını etkilemediği bildirilmektedir (4,5,7).

Ülkemizden Erşahin ve ark (8) tarafından yapılan ve 12 hafta süre ile β-bloker kullanımının gözyaşı fonksiyonlarına önemli bir etkilerinin olmadığı bildirilmiştir. Başmak ve ark (1) da en az 12 ay süreyle antiglokomatöz ilaç kullanımının gözyaşı fonksiyon testlerinde değişiklik yapmadığını, ancak oküler yüzey değişiklikleri yaptıklarını bildirmektedirler.

Diğer taraftan ülkemizden İzgi ve ark (11)'nin yaptığı çalışmalarında ise ortalama 9 yıl süre (3-24 yıl) ile timolol ve pilokarpin kullanımının gözyaşı fonksiyonlarında önemli değişiklikler olduğunu bildirmektedirler. Bunun ilaç kullanım süresi ile ilgili olduğu ifade edilmiştir. Gerek yurt dışından, gerekse ülkemizden bildirilen çalışmaların sonuçlarının farklı olmasının nedeni, muhtemelen ilaç kullanım süresi arttıkça meydana gelecek olan gözyaşı fonksiyon

bozukluğunun erken dönemde meydana gelmemiş olması şeklinde yorumlanabilir.

β -bloker ajanların membran stabilize edici özelliklerine paralel olarak yanma, kaşınma, yabancı cisim etkileri bilinmektedir (12). Topikal olarak kullanılan ilaçların pemfigoid ya da psödopemfigoid olarak adlandırılan ve subepitelyal fibrozis ile karakterize tabloyu geliştirdikleri de bildirilmektedir (13). İrritatif ve toksik reaksiyonlar β -blokerlerin kendisine bağlı olabileceği gibi içerdikleri prezervatiflere bağlı olarak da gelişebilir. Nitekim prezervatifsiz β -bloker kullanımının iritatif semptomları ortadan kaldırdığı gösterilmiştir.

Buna en çarpıcı örnek pilokarpinin ilk kullanıldığı yıllarda fenil merkürük nitratla tamponlanması sonucu yaygın atipik bant keratopatilerin görülmesi, daha sonra tamponlanma değiştirilerek bu yan etki ortadan kaldırılmasıdır (14). Günümüzde iritatif etkileri iyi tolere edilen bir ilaç olarak pilokarpin güvenle kullanılırken, timolol maleatın yüzeysel punktat keratopati, kornea hassasiyetinde azalma, gözyaşı yapımında hafif azalma gibi yan etkilerinin olduğu bildirilmektedir (2). Olgularımızın az bir kısmında yanma, batma ve kaşıntı gibi şikayetleri oldu. Ancak bu şikayetler ilaç kesilmesini gerektirecek düzeyde değildi.

Sonuç olarak, çalışmamızda timolol maleat, betaxolol hidroklorür ve pilokarpin hidroklorürün kontrol grubu ile karşılaştırılmasında gözyaşı yapım ve niteliğinde hissedilir bir değişiklik yapmadığını gördük. Genellikle kısa süreli olmasa da, uzun süreli ilaç kullanacak olguların gözyaşı fonksiyonları açısından izlenmelerinin uygun olacağını ve gözyaşı sorunu olanlara suni gözyaşı preparatları ilave edilmesi gerektiğini söyleyebiliriz.

Kaynaklar

1. Başmak H, Yıldırım N, Cantürk E, Başer G, Yurdakul S. Topikal β -bloker kullanan olguların gözyaşı fonksiyon testleri

ve impresyon sitolojisi sonuçları. MN Oftalmoloji 1995;2:106-8.

2. Shield MB. Textbook of glaucoma, 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1992;26:405-6.
3. Steward RH, Kimbrough RL, Ward RL. Betaxolol and timolol: A six month double blind comparison. Arch Ophthalmol 1986;104:64-8.
4. Cvetkovic D, Parunovic A, Kontic DJ. Konjunktivale Veraengederungen bei der lokalen laengjahrigen medikamentösen therapie des glaucomas. Fortschr Ophthalmol 1986;83:407-9.
5. Şahbaz I, Taşkın E, Gülecek O, Özertürk Y, Öge Y. Pilokarpin ve timolol maleat kullanan hastalarda gözyaşı film tabakası değişiklikleri. Doğan ÖK, Okutan S, Özkan F, editörler, TOD 22. Ulus Kong Bül, Ülku Basımevi, Konya, 1988:92-4.
6. Shimazaki J, Hanada K, Yagi Y, Yamagami J, Ishioka M, Shimmura S, Tsubota K. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: Prospective, randomized study for the comparison of 0.5% timolol and 0.12% prostone. Br J Ophthalmol 2000;84:1250-4.
7. Elçioğlu M, Gözüm N, Urgancıoğlu M, Türker G, Sansoy N, Erbeni T. Pilokarpin ve/veya timolol maleat kullanan hastalarda konjunktiva sitolojisinin ve gözyaşı fonksiyon testlerinin özellikleri. Köker ÖF, Ersöz TR, Mürşitoğlu M ve ark, editörler, TOD 23. Ulus Kong Bül, Çukurova Üniv Basımevi, Adana,1989:324-6.
8. Erşahin C, İzgi B, Manav G, Türker G. % 0.5 Betaxolol HCl ve % 0.5 timolol maleatın gözyaşı yapım ve niteliğine etkisi. T Oft Gaz 1992;22:358-63.
9. Berry DP Jr, Von Buskirk EM, Shields MB. Betaxolol and timolol: A comparison of efficacy and side effects. Arch Ophthalmol 1984;102:42-5.
10. Feghali JG, Kaufman PL, Radius RL, Mandell A. A comparison of betaxolol and timolol in open angle glaucoma. Ophthalmol 1986;93 (Suppl 8):117.
11. İzgi B, Tutkun IT, Öngör E, Urgancıoğlu M, Türker G. Uzun süreli topikal antiglokomatöz tedaviden sonra oküler yüzey değişiklikleri. T Oft Gaz 1993;23:400-5.
12. Kriegstein GK, Hofmann S. Ocular irritation through topically applied beta blockers. In: Kriegstein GK, editor. Glaucoma Update III. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 1987, 248-54.
13. Derous D, Keizer RJW, Roundal DW. Conjunctival keratinization an abnormal reaction to an ocular beta blocker. Acta Ophthalmol 1989;17:333-8.
14. Kennedy RE, Roca PD, Landers PH. Atypical band keratopathy in glaucomatous patients Am J Ophthalmol 1971;72:917-22.