

# Açık Açılı Glokomda Topikal Latanoprostun İki Farklı Kullanımı: Xalatan® ve Xalease®\*

Two Types of Topical Latanoprost Applications in Open Angle Glaucoma: Xalatan® and Xalease®

Volkan DAYANIR<sup>1</sup>, Yelda Gökçe BALCI<sup>2</sup>, Mete EYİGÖR<sup>3</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada topikal latanoprost damlalığının (Xalatan®, Pfizer, Puurs, Belgium) el veya cihaz (Xalease®, Pfizer, Taipei, Taiwan) vasıtasıyla kullanılmasının göz içi basıncına (GİB), hastanın tercihine, kutunun sterilitesine ve kullanım süresine etkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Xalatan® monoterapisi alan 27 açık açılı glokom hastasının 53 gözü alındı. Başlangıç GİB ölçümünü takiben her hastaya bir kutu Xalatan® verildi ve bittiği gün geri getirmesi istendi (Grup 1). Hasta kutuyu getirdiğinde, bitiş GİB ölçüldü, kullanım süresi not edildi ve hasta Xalease® kullanımı hakkında bilgilendirildi (Grup 2). Grup 1'in bitiş GİB'i, Grup 2'nin başlangıç GİB'ini oluşturdu. İkinci kutu bittiğinde son GİB ölçüldü ve kullanım süresi not edildi. Biten kutulardan kültür alındı ve hastalara hangi kullanım şeklini tercih edeceklerine dair iki soru soruldu.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 9'u erkek, 18'i kadın açık açılı glokomlu hastaların yaş ortalaması 58±8 yıldır. Grup 1 ve Grup 2 arasında (sırasıyla, p=0.052, p=0.949) ve içinde (sırasıyla, p=0.052, p=0.949) başlangıç ve bitiş GİB'leri ve kullanım süreleri (p=0.722) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Boş kutulardan alınan kültürlerde üreme gözlenmedi. Katılımcıların %70'i (19/27) Xalease®, %30'u (8/27) ise Xalatan® ile kullanımın daha kolay olduğunu ve gelecekte tercih edeceklerini belirtti.

**Sonuç:** Xalease® kullanımının GİB değerleri, Xalatan® kutusunun kontaminasyonu ve Xalatan® kutusunun kullanım süresi açısından el ile kullanıma hiçbir üstünlüğü olmamasına rağmen, hastaların çoğu Xalease®'i tercih edeceklerini belirtti.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, latanoprost, Xalatan®, Xalease®, uyum.

## ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study is to compare the effects of topical latanoprost (Xalatan®, Pfizer, Puurs, Belgium) application manually, and through a device (Xalease®, Pfizer, Taipei, Taiwan) on intraocular pressure (IOP), duration of use, bacterial contamination, and patient preference in glaucoma patients.

**Materials and Methods:** This study included 53 eyes of 27 open angle glaucoma patients who received latanoprost monotherapy. Following initial IOP measurement, each patient was given a bottle of Xalatan® (Group 1), and informed to bring it back when the bottle was finished. When the patient brought in the bottle, the final IOP was measured, duration of use was noted, and the patient was instructed about the use of Xalease® (Group 2). The final IOP of Group 1 constituted initial IOP of Group 2. When the second bottle was brought in, final IOP was checked, and duration of use was noted. Empty bottles were cultured and patients were asked two questions about the preferred way of application.

**Results:** There were 9 male and 18 female open angle glaucoma patients with a mean age of 58±8 years. There was no statistically significant difference within (respectively, p=0.052, p=0.949) or between (respectively, p=0.052, p=0.949) Group 1 and Group 2 with regard to initial and final IOPs, and duration of use (p=0.722). Culturing of empty bottles did not reveal any bacteriological growth. 70% (19/27) of the patients found Xalease®, whereas 30% (8/27) found Xalatan® to be of easier use and preferable in the future.

**Conclusion:** While the device has no superiority over the bottle in terms of IOP control, bacterial contamination, and duration of use, most patients favored the device.

**Key Words:** Glaucoma, latanoprost, Xalatan®, Xalease®, compliance.

Glo-Kat 2008;3:245-247

Geliş Tarihi : 07/08/2008

Kabul Tarihi : 05/11/2008

Received : August 07, 2008

Accepted : December 05, 2008

\* Bu çalışma 9-13 Ekim 2004 tarihinde, TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

1- Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Aydın, Prof. Dr.  
2- Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Aydın, Uzm. Dr.  
3- Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D., Aydın, Yard. Doç. Dr.

1- M.D. Professor, Adnan Menderes University Medical School, Department of Ophthalmology Aydın/TURKEY

DAYANIR V., vdayanir@adu.edu.tr  
2- M.D. Adnan Menderes University Medical School, Department of Ophthalmology Aydın/TURKEY

BALCI Y.G., gokyel1976@yahoo.com  
3- M.D. Assistant Professor, Adnan Menderes University Medical School, Department of Clinical Microbiology Aydın/TURKEY

EYİGÖR M., metgor@tinet.com

Correspondence: M.D. Professor, Volkan DAYANIR

Adnan Menderes University Medical School, Department of Ophthalmology Aydın/TURKEY

## GİRİŞ

Glokom, erken teşhis ve tedavi edilmediği takdirde körlüğe neden olabilecek bir optik nöropatidir. Glokom, hayat boyu süren bir hastalık olduğundan, kullanılan antiglokomatöz ilaçların düzenli, uyum içinde kullanılması ve gereken yere yeterli miktarda damlaması önemlidir. En son kullanıma giren prostaglandin analogları günde bir kez damlatılmaları nedeniyle hasta uyumunu arttırmaktadır.<sup>1</sup> Doz ayarlaması ve ilaç israfının önlenmesi amacıyla latanoprost (Xalatan®, Pfizer, Puurs, Belçika) için bir cihaz (Xalease®, Pfizer, Taipei, Taiwan) geliştirilmiştir. Çalışmamızda latanoprostun elle veya cihazla kullanımının göz içi basıncına (GİB), hasta tercihine, kullanım süresine ve bakteri kontaminasyonuna etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları A.D. Glokom Birimi'nde takipli 13'ü primer açık açılı glokom, 4'ü oküler hipertansiyon, 9'u normotansif glokom ve 1'i psödoekfoliasyon glokomu tanısı ile takip edilen 9'u erkek, 18'i kadın, yaşları 42-73 arasında değişen 27 açık açılı glokom hastasının 53 gözü çalışmaya dahil edildi. Açık açılı glokomu olmak, katarakt cerrahisi hariç herhangi bir intraoküler cerrahi geçirmemiş olmak ve Xalatan® monoterapisi kullanmak çalışmaya alınma kriteriydi. Dışlanma kriteri Xalatan® dışında antiglokomatöz ilaç kullanmaktı. Çalışma Helsinki Deklerasyonuna uygun yürütüldü, ve tüm hastalar bu prosedürlerin doğal ve olası sonuçlarının sözel ve görsel açıklamasını aldılar. Bu çalışma için lokal etik komiteden onayı alındı.

Başlangıç GİB'ı ölçümünü takiben, üzerine başlama tarihi not edilerek, bir yeni Xalatan® damlalığı verildi ve hasta bittiği zaman getirmesi konusunda bilgilendirildi. Bir sonraki ziyarette tarih ve kullanım süresi not edildi, ve bitiş GİB'ı ölçüldü (Grup 1). Hastalara Xalease® kullanımını konusunda uygulamalı olarak eğitim verildi (Grup 2). Doktor tarafından cihazın içine yerleştirilen yeni Xalatan® damlalığının başlangıç tarihi not edildi. Grup 1'deki

gözler ile Grup 2'deki gözler aynıydı sadece farklı zaman diliminde farklı uygulama yapıldı. Grup 1'in bitiş GİB'ı, Grup 2'nin başlangıç GİB'nı oluşturdu. İkinci ziyarette, tarih ve kullanım süresi not edildi, bitiş GİB'ı ölçüldü ve doktor tarafından Xalease® cihazından boş Xalatan® şişesi çıkarıldı. Hastalardan "Damlatırken hangisinin daha kolay olduğunu düşünüyorsunuz?" ve "Bundan sonra hangi kullanım biçimini tercih edeceksiniz?" şeklinde iki soruya cevap vermeleri istendi. Boş damlalıklar Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.'na gönderilerek ucundan ve içinden olmak üzere her damlalıktan kanlı agara ekim yapıldı.

Bir hasta hariç tüm hastaların her iki gözü çalışmaya alındı. Kullanım süresi hesaplanırken, iki gözü çalışmaya alınanlarda damlalığı bitirmek için sürenin yarısı gerektiği varsayılarak bir gözü çalışmaya alınan hastada medikasyonun kullanıldığı gün sayısı ikiye bölündü.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Analizi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uygunluk göstermediğinden analizde Bonferroni düzeltilmesi ile Wilcoxon testi kullanıldı. Ayrıca verilerin tanımlayıcı istatistikleri de verildi. P değeri 0.01'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Yaş ortalaması 58±8 yıldır. Hastalar ortalama 55±13 aydır (minimum-maksimum, 30-90 ay) Xalatan® monoterapisi almaktaydı.

Çalışma sırasında Grup 1 ve 2'nin başlangıç ve bitiş GİB değerleri ve ilaç kullanım süreleri ortalama±standart deviasyon ve %95 güvenilirlik aralığı ve p değerleri Tablo'da verildi. Grup 1'in bitiş GİB değerleri, Grup 2'nin başlangıç GİB değerlerini oluşturdu. Grup 1 (p=0.052) ve Grup 2'nin (p=0.949) GİB değerleri kendi içlerinde ve Grup 1 ve Grup 2'nin başlangıç GİB değerleri (p=0.052) ile bitiş GİB değerleri (p=0.949) karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark gözlenmedi. İki grup arasında ortalama kutu kullanım süresi (Grup 1 31±9 gün, Grup 2 30±10 gün) açısından istatistiksel fark göz-

**Tablo:** Grup 1 ve 2'deki 53 göz için GİB ve ilaç kullanım sürelerinin ortalama±SD ve %95 güvenilirlik aralığı.

|  | Grup 1<br>(Xalease®, n=53) | Grup 2<br>(Xalease®, n=53) | P değeri |
|--|----------------------------|----------------------------|----------|
| Başlangıç GİB* <sup>□</sup> (mmHg) %95 GA <sup>+</sup> | 16.4±2.9<br>(15.2-17.3)    | 15.7±3.0<br>(14.4-16.6)    | 0.052    |
| Bitiş GİB <sup>□</sup> (mmHg) %95 GA                   | 15.7±3.0<br>(14.4-16.6)    | 15.7±2.7<br>(14.5-16.6)    | 0.949    |
| P değeri   | 0.052                      | 0.949                      |          |
| Kullanım süresi (gün) 95% GA                           | 31.0±9.0<br>(27.4-34.5)    | 30.3±10.5<br>(26.1-34.4)   | 0.722    |

\* GİB-Göz İçi Basıncı, + %95 GA-%95 güvenilirlik aralığı, <sup>□</sup> Grup 1'in bitiş GİB'ı, Grup 2'nin başlangıç GİB'nı oluşturdu.

lenmedi ( $p=0.722$ ). Kutulardan alınan mikrobiyolojik ekimlerde üreme olmadı.

Çalışma bitiminde, "Damlatırken hangisinin daha kolay olduğunu düşünüyorsunuz?", ve "Bundan sonra hangi kullanım biçimini tercih edeceksiniz?" sorularına hastaların %70'i (19/27) Xalease®, %30'u (8/27) ise Xalatan® olarak cevap verdi.

## TARTIŞMA

Glokom ömür boyu olası medikal tedavi gereken kronik bir hastalıktır. Ömür boyu kullanım ile birlikte, hasta uyumu, bakteriyel üreme, kullanım kolaylığı ve biçimi gibi sorunlarla karşılaşılmaktadır. Prostaglandin analoglarının günde bir kez damlatılmaları hasta uyumu için kolaylık sağlamaktadır.<sup>1</sup> Pfizer şirketi Xalatan® şişesini sıkıp her sıkışta bir adet damla çıkartabilen Xalease® isimli bir cihaz üretmiştir. Bizim bulgularımız latanoprostun el veya Xalease® cihazı ile kullanımı arasında GİB değerleri, Xalatan® kutusunun kontaminasyonu ve Xalatan® kutusunun kullanım süresi açısından bir fark göstermemiştir. Ancak hastaların Xalease® kullanımını tercih ettikleri gözlenmiştir.

Hastaların ilaç kullanımı hakkında bilgilendirilmesi tedaviye uyumu artırıcı yönde etkilediği bilinmektedir.<sup>2-3</sup> Latanoprost kullanan hastaların, brimonidin veya timolol kullanan hastalar ile kıyaslandığında, tedaviyi bırakmaları daha az olasıdır.<sup>4</sup> Ayrıca bimatoprost veya travoprost kullanan hastalar ile karşılaştırıldığında, latanoprost ile tedavi edilen hastaların tedaviye devamı daha fazla bulunmuştur.<sup>5</sup> Bizim çalışmamızda, hastalar çalışmaya alındığında halihazırda Xalatan® monoterapisi alıyorlardı. Bu hastaların çalışmaya başlarken ortalama başlangıç GİB'ı  $16.4 \pm 3.0$  mmHg idi. Xalatan®'ın elle kullanımı (Grup 1) bittiğinde, ortalama bitiş GİB'ı  $15.7 \pm 3.0$  mmHg'ya düştü. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi fakat ortalama  $0.7$  mmHg'lık bir düşüş gözlemlendi. Bununla birlikte Xalease® kullananlarda (Grup 2) ortalama başlangıç ve bitiş GİB'ları sırasıyla  $15.7 \pm 3.0$  mmHg, ve  $15.7 \pm 2.7$  mmHg iken, GİB farkı gözlenmedi. Bu çalışmanın başlangıcında verilen hasta eğitimine bağlanabilir.

Xalease® ile cihaza her basışta kutudan bir damla akar. Bundan dolayı cihazla ilaç kullanımı, daha uzun kullanım süresi ile sonlanabilir. Bizim sonuçlarımız Xalatan® elle kullanımı (Grup 1) ve Xalease® kullananlarda (Grup 2) ortalama kullanım süresi açısından istatistiksel fark göstermedi. Çoklu doz ilaçların sekonder kontaminasyona karşı korunması, antimikrobiyal ajan eklenerek sağlanmaktadır. Latanoprost için, bu benzalkonyum klorürdür.<sup>6</sup> Damlaların elle kullanımı, bakteriyel kontaminasyon eğilimini arttırabilir.<sup>7</sup> Bunu ortaya çıkarmak için her iki grupta her damlalığın ucundan ve içinden kültürler alındı. İki grupta da bakteriyel üreme görülmedi.

Çalışmanın sonunda hastalara hangi kullanım şeklinin daha kolay olduğu ve hangisini tercih edeceklerine dair iki soru soruldu. Xalease® daha kullanışsız olabileceği izlenimini vermesine rağmen, hastaların %70'i her iki soru için Xalease®'i tercih etti. Bu, hasta uyumu artışı için bir ipucu olarak algılanabilir.

Sonuçlarımız, Xalatanv'ın Xalease® ile kullanımının GİB, kullanım süresi, ve bakteriyel kontaminasyon açısından istatistiksel fark olmadığını gösterdi. Ancak kullanım kolaylığından dolayı uyumu arttırabilir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Stewart WC, Konstas AG, Pfeiffer N.: Patient and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2004;20:461-469.
2. Norell SE.: Improving medication compliance: a randomised clinical trial. *Br Med J.* 1979;2:1031-1033.
3. Taylor SA, Galbraith SM, Mills RP.: Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002;18:401-409.
4. Shaya FT, Mullins CD, Wong W, et al.: Discontinuation rates of topical glaucoma medications in a managed care population. *Am J Manag Care.* 2002;8:271-277.
5. Reardon G, Schwartz GF, Mozaffari E.: Patient persistency with ocular prostaglandin therapy: a population-based, retrospective study. *Clin Ther.* 2003;25:1172-1185.
6. Sklubalová Z: Antimicrobial agents in eyedrops. *Ceska Slov Farm.* 2004;53:107-116.
7. Raynaud C, Laveran H, Rigal D, et al.: Bacterial contamination of eyedrops in clinical use. *J Fr Ophtalmol.* 1997;20:17-24.