

Komplikasyonsuz Fakoemulsifikasyon Cerrahisi Sonrası Göz İçi Basıncına Topikal Loteprednol Etabonat ve Prednizolon Asetatın Etkisini Karşılaştırmak

Comparison of the Effect of Loteprednol Etabonate and Prednisolone Acetate on the Intraocular Pressure in Uncomplicated Phacoemulsification Surgery

Dr. Pınar ÇOBAN,^a
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ^a

^a3. Göz Kliniği,
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 03.06.2010

Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Pınar ÇOBAN
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
3. Göz Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
pinarcoban82@hotmail.com

ÖZET Amaç: Komplikeşyonsuz fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası rutin tedavide kullanılan göz içi basıncına topikal %0.5 loteprednol asetat ve %1 prednizolon asetatın etkisinin karşılaştırılması. **Ge-reç ve Yöntemler:** SB Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniğinde komplikeşyonsuz katarakt cerrahisi yapılan 40 hastanın 40 gözü çalışmaya alındı. Hastalar ameliyat sonrası loteprednol etabonat kullanılan grup (grup 1) ve prednizolon asetat kullanan grup (grup 2) olmak üzere randomize olarak ikiye ayrıldı. Tüm hastalara ameliyat sonrası 1. günden itibaren topikal steroidlerden birisi 5 kez bir damla dozda uygulandı. Tüm hastalar ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta ve 1. ayda muayene edildi. Tüm kontrollerde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basınç (GİB) ölçümü ve biyomikroskopik muayene yapıldı. **Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ameliyat öncesi ortalama GİB grup 1 ve 2'de sırasıyla 11.24 ± 3.21 , 11.38 ± 2.18 mmHg idi. Gruplar arasında ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Ameliyat sonrası 1. günde ortalama GİB grup 1'de 13.40 ± 4.21 mmHg, grup 2'de 14.95 ± 1.84 mmHg olarak saptandı. Her iki grupta ameliyat sonrası 1.gün ortalama GİB değerleri ameliyat öncesi değerlere göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Ameliyat sonrası her kontrolde ortalama GİB 1. grupta 2. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0.05$). **Sonuç:** Katarakt cerrahisi sonrası kullanılan loteprednol etabonat %0.5 prednizolon asetat %1 ile karşılaştırıldığında daha az GİB artışına sebep olduğu gözlemlendi. Ameliyat sonrası dönemde özellikle steroidle duyarlı hastalarda loteprednol etabonatın kullanımının etkili ve güvenli olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: İntraoküler basınç; loteprednol etabonat; prednizolon

ABSTRACT Objective: To compare the effect of loteprednol etabonate 0.5% and prednisolone acetate 1% on the intraocular pressure in routine treatment after uncomplicated phacoemulsification surgery. **Material and Methods:** Forty eyes of 40 patients who underwent uncomplicated cataract surgery in SB Ulucanlar Eye Education and Research Hospital 3rd clinic were included in this study. The patients were randomly divided into two subgroups, loteprednol etabonate 0.5% and prednisolone acetate 1% were used in group 1 and group 2, respectively. All patients received either the drug 5 times a day starting on the first postoperative day. All patients were examined preoperatively and in postoperative 1 day, 1 week and 1 month. Best corrected visual acuity (BCVA) evaluation, IOP measurement and slit-lamp examination were performed at all visits. **Results:** There were no statistically significant difference between groups for age or sex. Mean intraocular pressure (IOP) were 11.24 ± 3.21 , 11.38 ± 2.18 mmHg in group 1 and 2 respectively on the preoperative evaluation. The difference between groups was not statistically different ($p > 0.05$). On the postoperative first day the mean IOP were 13.40 ± 4.21 mmHg in group 1 and 14.95 ± 1.84 mmHg in group 2. The mean IOPs on the first postoperative day were higher than the preoperative IOPs in both groups and the differences were statistically significant. At all postoperative visits the mean IOP were lower in group 1 than in group 2 and the differences were statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** Loteprednol etabonate 0.5% that used after cataract surgery is related to less increase in IOP than prednisolone acetate 1%. In the postoperative period, the use of loteprednol etabonate is an effective and safe treatment especially in steroid responders.

Key Words: Intraocular pressure; loteprednol etabonate; prednisolone

Katarakt cerrahisi sonrası oküler yüzeyde cerrahinin etkisine bağlı olarak salınan inflamatuvar mediatörler kan-aköz bariyerinin bozulmasına sebep olmakta ve ön kamaraya hücre ve protein geçişi olmaktadır.^{1,2} Oluşan bu inflamasyonu ve inflamasyonun oluşturacağı komplikasyonları önlemek için ameliyat sonrasında rutin olarak topikal kortikosteroidler kullanılmaktadır. Topikal kortikosteroidlerin oküler yüzey epitelyum toksisitesi, gecikmiş epitelyum iyileşmesi, mikrobiyal enfeksiyonların alevlenmesi, göz içi basınç (GİB) yükselmesi, katarakt oluşumu gibi lokal yan etkilerinin yanında sistemik yan etkileri de vardır.³

Topikal kortikosteroid kullanımı sonrası GİB artışı özellikle steroid duyarlı hastaların %33-42'sinde görülür. Birçok topikal kortikosteroidin oldukça etkili antiinflamatuvar etkilerinin olmasına rağmen oküler hipertansiyona neden oldukları bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle GİB yükselmesine sebep olmayan ancak antiinflamatuvar etkinliği de yüksek olan ilaçlar arayışına gidilmiştir.

Loteprednol etabonat molekülü, keton steroidlerin yapısındaki 20 numaralı karbon pozisyonundaki keton grubunun metil esteri ile yer değiştirdiği, ester grubu bir steroiddir.⁵ Lokal olarak esterazlar tarafından hızlıca, inaktif karboksilik asit metabolitlerine dönüştürülür. Böylece sistemik emilimi azalmış ve trabeküler ağda GİB'i yükseltecek düzeyde aktif ilaç seviyelerine çıkması engellenerek ilacın güvenlik profili arttırılmıştır.⁶⁻⁸

Katarakt cerrahisi sonrasında kullanılan topikal steroidlerden loteprednol etabonat %0.5 ve prednizolon asetat %1'in ameliyat sonrası dönemde GİB üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

SB Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Göz Kliniğinde katarakt nedeniyle komplikasyonsuz fakoemulsifikasyon ve arka kamaraya göz içi lens implantasyonu yapılan 40 hastanın 40 gözü çalışmaya alındı. Daha önceden oküler cerrahi geçirmiş hastalar, ameliyat öncesi topikal ilaç kullanan hastalar, glokom ve üveit gibi katarakt haricinde oküler patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ayda Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerlendirildi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, biyomikroskopik ön segment ve fundus muayenesi yapıldı. A mod ultrasonografi ile implante edilecek göz içi mercek dioptrisi hesaplandı.

Tüm hastalara topikal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulandı. Korneaya üst kadrandan 3.2 mm'lik ana kesi ve 2 adet parasentez girişi yapıldı. Ön kamara %1.8'lik sodyum hiyaluronat ile doldurulduktan sonra kapsüloreksis yapıldı. Hidrodiseksiyon sonrası nükleusun tamamı fakoemulsifikasyonla alındı. Bimanuel irrigasyon aspirasyonla korteks temizliği yapıldı. Kapsüler kese viskoelastik madde ile doldurulduktan sonra kese içine katlanabilir hidrofilik akrilik göz içi lensi yerleştirildi. Irrigasyon aspirasyon ile göz içi viskoelastik madde temizlendi. Yan girişler ve ana giriş kesisi dengeli tuz solüsyonu ile stromal hidrasyon yapılarak kapatıldı ve operasyona son verildi. Tüm olguların efektif fako zamanı (EFZ) dahil olmak üzere ameliyat aşamaları kaydedildi.

Ameliyat sonrası dönemde hastalar kullanılan topikal steroid damlanın özelliğine göre iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (grup 1) loteprednol etabonat %0.5, ikinci gruba (grup 2) prednizolon asetat %1 içeren damla günde 5 kez, 1 damla şeklinde 1 ay süreyle uygulandı. Her iki gruba ameliyat sonrasında bir hafta süreyle ofloksasin %0.3 günde 4 kez, bir damla uygulandı.

Tüm hastalar araştırma ve kendilerine uygulanacak tedavi hakkında ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildikten sonra yazılı bilgilendirilmiş onamları alınarak tedavileri uygulandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi "SPSS for Windows 11.0" programı ile yapıldı. İstatistiksel analiz için ki-kare ve student-t testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilmesi için p değerinin 0.05'ten küçük olması şartı arandı.

BULGULAR

Olgulara ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından

TABLO 1: Olguların demografik özellikleri ve efektif fako zamanı (saniye).

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş	66.2 ± 10.71	66.1 ± 8.94	0.72
Cinsiyet			
Erkek	12	10	
Kadın	8	10	
Efektif fako zamanı (saniye)	8.22 ± 2.10	8.18 ± 2.24	0.81

TABLO 2: Olguların ameliyat öncesi ve sonrası GİB değerleri (mmHg).

	Grup 1	Grup 2	P değeri
GİB (mmHg)			
Ameliyat Öncesi	11.24 ± 3.21	11.38 ± 2.18	0.64
Ameliyat sonrası			
1. gün	13.40 ± 4.21	14.95 ± 1.84	0.042
1. hafta	13.80 ± 2.48	16.50 ± 2.13	0.021
1. ay	13.55 ± 2.25	16.82 ± 1.90	0.018

GİB: Göz içi basıncı.

istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama EFZ grup 1 ve 2'de sırasıyla 8.22 ± 2.10 sn, 8.18 ± 2.24 sn olarak bulundu. Her iki grup arasında EFZ açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.81).

Ameliyat öncesi EİDK grup 1'de 0.18 ± 0.14, grup 2'de 0.17 ± 0.15 olarak bulundu. Ameliyat sonrası EİDGK 1. gün, 1. hafta, 1. ayda grup 1'de sırasıyla 0.40 ± 0.26, 0.72 ± 0.25, 0.93 ± 0.10 grup 2'de sırasıyla 0.38 ± 0.18, 0.74 ± 0.25, 0.94 ± 0.23 olarak saptandı. Her iki grupta ameliyat sonrası her dönemde ortalama EİDGK ameliyat öncesine göre daha fazlaydı. Ameliyat sonrası tüm kontrollerde EİDGK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p> 0.05).

Ameliyat öncesi ve sonrası kontrollerinde GİB değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ortalama GİB 1. ve 2. grupta sırasıyla 11.24 ± 3.21 mmHg ve 11,38 ± 2.18 mmHg olarak bulundu. Ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.64). Ameliyat sonrası 1.günde orta-

lama GİB değeri grup 1'de 13.40 ± 4.21 mmHg iken grup 2'de 14.95 ± 1.84 mmHg olarak bulundu. Grup 2'de ortalama GİB, grup 1 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p= 0.042). Ameliyat sonrası 1. gün kontrolünde ortalama GİB değeri ameliyat öncesi ortalama GİB'e göre daha yüksek saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0.04).

Ameliyat sonrası ortalama GİB 1. grupta 1. hafta ve 1. ayda sırasıyla 13.80 ± 2.48 mmHg, 13.55 ± 2.25 mmHg iken 2. grupta sırasıyla 16.50 ± 2.13 mmHg, 16.82 ± 1.90 mmHg olarak saptandı. Her iki kontrolde ameliyat öncesine göre ameliyat sonrasında ortalama GİB istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p= 0.045, p= 0.012) Ameliyat sonrası 1. hafta ve 1. aydaki kontrollerde GİB 1. grupta ortalama GİB, 2. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı (p= 0.021, p= 0.018).

Hiçbir olguda ameliyat sonrası 1.günde topikal steroid dozunu arttırmayı gerektirecek düzeyde inflamasyon ve membran oluşumu gözlenmedi.

TARTIŞMA

Katarakt cerrahisi sonrası GİB artışının cerrahinin oluşturduğu inflamasyon, ön kamarada kalan viskoelastik madde, daha önceden var olan zayıf dış akım veya kullanılan kortikosteroidlere bağlı olabileceği bildirilmiştir. Kortikosteroidler trabeküler ağda dış akım direncini artırarak GİB artışına sebep olurlar. Kortikosteroidlerin GİB arttırıcı etkileri steroidlerin yapısı, kullanım dozu ve süresi ile değişmektedir.⁸

Loteprednol etabonat klinik kullanımda var olan tek ester grubu kortikosteroid damladır. Diğer oküler steroidler (prednizolon, deksametazon, rimexolon, florometalon, vb...) ise keton grubundadır. Keton grubu steroidler esterazlar tarafından metabolize edilmediği için ön kamarada ester grubu steroidlerden daha uzun süre kalırlar, bu da GİB arttırıcı etkilerinin uzun süre devam etmesine yol açmaktadır. Loteprednol etabonat ise gözyaşı ve korneadaki esteraz enzimi tarafından hızlıca inaktif metabolitlerine dönüştürüldüğü için etkisi kısa

sürer ve lokal ve sistemik yan etkiler daha az görülür.⁹

Katarakt ameliyatı sonrası oluşan cerrahi travmaya bağlı olarak inflamatuvar hücrelerin ve pigment hücrelerinin yoğunluğu, ön kamara irrigasyon ve aspirasyonuna rağmen viskoelastik maddelerin tam olarak temizlenememesi nedeniyle GİB artışı ilk 24 saat içinde olur.¹⁰ Bizde çalışmamızda ameliyat sonrası 1. günde ortalama GİB’de her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptadık. Birinci günde saptanan GİB yüksekliğinin sebebinin, göz içinden tam olarak uzaklaştırılamamış olan yüksek molekül ağırlıklı viskoelastik maddenin etkili olabileceğini düşündük.

Ameliyat sonrası tüm kontrollerde her iki grupta da ön kamara inflamasyonunun belirgin düzeyde olmadığı ve ortalama GİB değerlerinin grup 1’de grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı. Holland ve ark., sağlıklı gönüllülerde GİB’e dekzametazon %0.1 + tobramisin kombinasyonu ile loteprednol %0.5 + tobramisin kombinasyonunun etkisini karşılaştırdıkları çalışmada 28 günlük uygulama sonrasında dekzametazon grubunda GİB’i daha yüksek saptadıklarını bildirmişler.¹¹

Novack ve ark.nın inflamasyon ya da alerji nedeniyle uzun süreli(≥28 gün) topikal loteprednol etabonat ve prednizolon asetat kullanan iki grup hastayı karşılaştırdıkları çalışmada, ≥10 mmHg GİB artışı loteprednol grubunda %1.7 oranında görülürken; prednizolon grubunda %6.7 oranında gözlemlediklerini bildirmişlerdir.¹²

Barlett ve ark., steroid duyarlı hastalarda yaptıkları çalışmalarında da prednizolon asetat kullanan hastalarda tedavi öncesine göre %50 oranında GİB artışı saptarken, loteprednol grubunda bu oranı %24 olarak bulduklarını yayınlamışlardır. Aynı çalışmada >15 mmHg GİB

artışının prednizolon grubunda loteprednol grubuna göre 4 kat daha fazla bulunduğunu da bildirmişlerdir.¹³

Loteprednol etabonat ameliyat sonrası inflamasyon çalışma grubu 2’nin yaptığı bir çalışmada loteprednol etabonat ile plasebo karşılaştırılmış ve loteprednol grubunda klinik olarak anlamlı(≥10 mmHg) GİB artışı saptanmamıştır.¹⁴

Katarakt ameliyat sonrası oluşan inflamasyonun kendisi de GİB’i arttırabilmektedir. İnflamasyon düzeyi kantitatif olarak analiz edilmiş olmamakla birlikte kalitatif düzeyde kalitatif düzeyde gruplar arasında ön kamara inflamasyonu açısından bir fark gözlemedik. Ameliyat sonrası her kontrolde loteprednol grubundaki ortalama GİB prednizolon grubundan daha düşük saptandı.

Çalışmamızda loteprednol etabonatın komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası hem inflamasyonun kontrolünde etkili olduğunu hem de literatür verileriyle uyumlu olacak şekilde GİB artışına sebep olmadığını gözlemledik. Çalışmamızda loteprednol etabonatın GİB üzerine olan etkisi literatürde yapılan sağlıklı gönüllüler ya da diğer inflamatuvar nedenlerden dolayı topikal steroid kullanılan hastalarla yapılan çalışmalarla karşılaştırılmıştır. Literatürde katarakt cerrahisi sonrası GİB üzerine loteprednol ile karşılaştırmalı kontrol yapılan bir çalışmaya rastlamadık.

Sonuç olarak, komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası inflamasyonun kontrolünde loteprednol etabonat kullanımı prednizolon asetat ile karşılaştırıldığında daha az GİB artışına sebep olmaktadır. Glokomlu olgular gibi GİB artışının istenmediği hasta grubunda ameliyat sonrası dönemde loteprednol etabonat kullanılması GİB artışını önleyebilir. Ancak bulgularımızın desteklenmesi için daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sanders DR, Kraff M. Steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory agents. Effect on postsurgical inflammation and blood-aqueous humor barrier breakdown. *Arch Ophthalmol* 1984;102(10):1453-6.
2. Altintas AGK, Anayol AM, Simsek S. Risk factors for anterior chamber membrane formation after phacoemulsification. *Int J Ophthalmol* 2006;6(6):1241-5.
3. McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Saf* 2002;25(1):33-55.
4. Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol* 1965;4(4):198-205.
5. Whitcup SM, Ferris FL 3rd. New corticosteroids for the treatment of ocular inflammation. *Am J Ophthalmol* 1999;127(5):597-9.
6. Bodor N, Buchwald P. Soft drug design: general principles and recent applications. *Med Res Rev* 2000;20(1):58-101.
7. Bodor N, Buchwald P. Ophthalmic drug design based on the metabolic activity of the eye: soft drugs and chemical delivery systems. *AAPS J* 2005;7(4):E820-33.
8. Raizman M. Corticosteroid therapy of eye disease. Fifty years later. *Arch Ophthalmol* 1996;114(8):1000-1.
9. Druzgala P, Wu WM, Bodor N. Ocular absorption and distribution of loteprednol etabonate, a soft steroid, in rabbit eyes. *Curr Eye Res* 1991;10(10):933-7.
10. Koçak-Altintas AG, Anayol MA, Cakmak HB, Simsek S. Effects of topical dorzolamide on IOP after phacoemulsification with different types of ophthalmic viscosurgical devices. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(1):38-44.
11. Holland EJ, Bartlett JD, Paterno MR, Usner DW, Comstock TL. Effects of loteprednol/tobramycin versus dexamethasone/tobramycin on intraocular pressure in healthy volunteers. *Cornea* 2008;27(1):50-5.
12. Novack GD, Howes J, Crockett RS, Sherwood MB. Change in intraocular pressure during long-term use of loteprednol etabonate. *J Glaucoma* 1998;7(4):266-9.
13. Bartlett JD, Horwitz B, Laibovitz R, Howes JF. Intraocular pressure response to loteprednol etabonate in known steroid responders. *J Ocul Pharmacol* 1993;9(2):157-65.
14. A double-masked, placebo-controlled evaluation of 0.5% loteprednol etabonate in the treatment of postoperative inflammation. The Loteprednol Etabonate Postoperative Inflammation Study Group 2. *Ophthalmology* 1998;105(9):1780-6.