

Komplikasyonsuz Fakoemülsifikasyon Cerrahisi Sonrası Topikal Brinzolamid-Timolol veya Dorzolamid-Timolol Uygulamasının Erken Dönem Göz İçi Basıncına Etkisi

The Effect of Topical Brinzolamide-Timolol or Dorzolamide-Timolol on Early Term Intraocular Pressure After Uncomplicated Phacoemulsification Surgery

Özlem BEYAZYILDIZ,^a
Emrullah BEYAZYILDIZ,^b
Şehnaz ÖZÇALIŞKAN,^a
Pelin YILMAZBAŞ,^a
Faruk ÖZTÜRK^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 27.12.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 09.05.2013

Bu çalışma, 46. Ulusal TOD Kongresi
(17-21 Ekim 2012, Antalya)'nde poster olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özlem BEYAZYILDIZ
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
zlmtrkr@hotmail.com

ÖZET Amaç: Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası topikal brinzolamid-timolol (BT) veya dorzolamid-timolol (DT) uygulamasının erken dönem göz içi basıncı (GİB) üzerine olan etkisini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılan 60 olgunun 60 gözü incelendi. Olgular ameliyat sonrası; anti-glukomatöz ilaç uygulanmayanlar (Grup 1, n:20), DT uygulananlar (Grup 2, n:20) ve BT uygulananlar (Grup 3, n:20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası GİB değerleri kaydedildi. **Bulgular:** Grup 1'de ortalama GİB değeri ameliyat öncesi 14,3±2,9 mmHg, ameliyat sonrası ise 14,5±4,9 mmHg idi. Ameliyat sonrasında ortalama GİB değerinde 0,25±4,0 mmHg artış saptanmasına rağmen ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,78). Grup 2'de ortalama GİB değeri ameliyat öncesi 15,5±5,0 mmHg, ameliyat sonrası ise 10,9±5,0 mmHg idi. Ameliyat sonrası ortalama GİB değerinde 4,6±5,6 mmHg azalma olup ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,02). Grup 3'te ortalama GİB değeri ameliyat öncesi 14,7±4,6 mmHg, ameliyat sonrası ise 9,8±3,0 mmHg'ydı. Ameliyat sonrasında ortalama GİB değerinde 4,8±5,6 mmHg azalma olup ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01). Her üç grup arasında; ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yokken (p=0,65), ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,002). **Sonuç:** Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası topikal DT veya BT uygulamasının ameliyat sonrası GİB yüksekliğini önlemede etkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Brinzolamid; dorzolamid-timolol kombinasyonu; intraoküler basınç; fakoemülsifikasyon

ABSTRACT Objective: To evaluate the effects of topical dorzolamid-timolol (DT) or brimonidine-timolol (BT) combinations on intraocular pressure (IOP) after uncomplicated phacoemulsification surgery. **Material and Methods:** Sixty eyes of 60 patients who had uncomplicated phacoemulsification surgery between January and June 2012 in Ankara Ulucanlar Eye Research and Training Hospital were included in this study. Patients were studied in three groups. Each group consists of 20 eyes of 20 patients. Patients who were not treated with any antiglaucomatous medication were included in Group 1, DT combination applied patients were included in Group 2 and BT combination applied patients were included in Group 3. Preoperative and postoperative IOPs of patients were recorded. **Results:** Mean preoperative IOP in Group 1 was 14.3±2.9 mmHg and mean postoperative IOP was 14.5±4.9 mmHg. Although there was an increase in postoperative mean IOP in Group 1, which was 0.25±4.0 mmHg; there was no statistically significant difference between preoperative and postoperative mean IOP levels (p=0.78). Mean preoperative IOP in Group 2 was 15.5±5.0 mmHg and mean postoperative IOP was 10.9±5.0 mmHg. Postoperative IOP decrease in Group 2 was 4.6±5.6 mmHg and there was statistically significant difference between mean preoperative and postoperative IOP levels (p=0.02). Mean preoperative IOP in Group 3 was 14.7±4.6 mmHg and mean postoperative IOP was 9.8±3.0 mmHg. Postoperative mean IOP was decreased in Group 2, which was 4.8±5.6 mmHg and there was statistically significant difference between preoperative and postoperative IOP levels (p=0.01). There was statistically significant difference between Group 2 and 3 in postoperative IOP levels. **Conclusion:** DT and BT combinations were both equally effective to prevent postoperative IOP rise.

Key Words: Brinzolamide; dorzolamide-timolol combination; intraocular pressure; phacoemulsification

Fakoemülsifikasyon cerrahisi, hızlı görme rehabilitasyonu ve hasta konforu açısından çoğu zaman ameliyat sonrasında hastanede yatarak tedavi ve takibe gerek kalmaksızın uygulanan modern katarakt tedavi yöntemidir. Fakoemülsifikasyon cerrahisi esnasında uygulanan viskoelastik materyal (VEM)'ler ve oluşan inflamatuvar birikintiler trabeküler ağ tıkararak ameliyat sonrası erken dönemde göz içi basınç (GİB)'ta artışa neden olabilmektedir. Ameliyat sonrası görülen bu GİB artışı genellikle geçici olup, ameliyat sonrası altıncı saatte en yüksek değere ulaşır ve ilk 24 saatten sonra sıklıkla normale dönmektedir. GİB artışı hastada ağrıya neden olarak ameliyat kalitesini düşürmekte ve hasta konforunu olumsuz yönde etkilemektedir.^{1,2} Bu durum bazen korneada ödem gelişimine neden olarak görmede geçici azalmaya ve iskemik optik nöropati gibi ciddi sorunlara da neden olabilmektedir.³ Ameliyat sonrası oluşan GİB artışını önlemek amacıyla çeşitli sistemik veya topikal antiglokomatöz ilaçlar uygulanmaktadır.⁴ Böylece fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası gelişen GİB artışı önlenerek geçici görme kaybı oluşumu engellenmekte ve ameliyat kalitesi ile hasta konforunda artış sağlanmaktadır. Çalışmamızın amacı, komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası topikal BT veya DT uygulamasının erken dönemde GİB üzerine olan etkisini ve ameliyat sonrası GİB'e bağlı gelişen komplikasyonları araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde (E.A.H) Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılan 60 hastanın 60 gözü çalışmaya dâhil edildi. Çalışma için Dışkapı E.A.H Etik Kurul Komitesinden etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Çalışmaya katılan tüm olgulardan 'Bilgilendirilmiş Olur' alındı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde rutin ayrıntılı göz muayeneleri yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası 24. saatte non-kontakt pnötonometre (Canon TF-X Full Auto Tonometer, Endonezya) ile ölçülen GİB değerleri kaydedildi. Grup 2 ve 3'teki olgulara antiglokomatöz ilaç ameliyat sonrası ikinci saatte uygulandı.

Olgular ameliyat sonrası; antiglokomatöz ilaç uygulanmayanlar (Grup 1, n:20), DT (Cosopt®) uygulananlar (Grup 2, n:20) ve BT (Azarga®) uygulananlar (Grup 3, n:20) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Oküler ve sistemik hastalığı olan olgular, daha öncesinde travma ve cerrahi öyküsü olan olgular, ameliyatta komplikasyon gelişmiş olan olgular, ameliyatta farklı VEM uygulanmış olan olgular çalışmada dışarıda bırakıldı.

Tüm olgular iki cerrah tarafından benzer teknik ve yöntemle ameliyat edildi. Ameliyattan bir saat önce pupilla dilatasyonunun sağlanması ve devamı için topikal %1 siklopentolat HCI ve %2,5 fenilefrin 15 dakikalık aralıklarla damlatıldı. Tüm hastalar topikal anestezi ile ameliyat edildi. Şeffaf korneal insizyonla ana giriş ve iki adet yan giriş açıldıktan sonra ön kamara VEM (%2,5 Na Hyaluronat, Easy-Luron, Optimal®) ile dolduruldu. Kapsülöksis, hidrodiseksiyon ve fakoemülsifikasyon aşamasından sonra bimanüel irrigasyon ve aspirasyon tekniği ile korteks temizliği yapıldı. Ön kamara VEM (%1,4 sodyum hyaluronat, Easy-Luron, Optimal®) ile doldurulup kapsül içine göz içi lens implantasyonu yapıldı. İnsizyonlar kapatılıp ameliyata son verilmeden önce ön kamara bimanüel irrigasyon aspirasyon ile aspire edildi. Bu aşamada tüm rezidüel artıkların ve VEM'in alınması için iris ve lens önü, ön kamara açısı, iris açısı, iris arkası aspire edildikten sonra lens kapsüller kesede yanlara devriye edilerek kapsüller forniks ve lens ile kapsül arasında sıkışmış olan VEM'de temizlendi. Tüm olgulara subkonjonktival antibiyotik-steroid enjeksiyonu yapıldıktan sonra ameliyata son verildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15,0 programı uygulandı ve p değerinin 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama yaş Grup 1'de 60,1±12,8 (31-78), Grup 2'de 68,6±8,5 (54-85), Grup 3'te ise 71,1±9,6 (55-87) yılıdır. Grup 1'in %50'si kadın, %50'si erkekti. Grup 2'nin %50'si kadın, %50'si erkekti. Grup 3'ün %65'i kadın, %35'i erkekti. Grup 1'de ortalama GİB değeri ameliyat öncesi 14,3±2,9 mmHg, ameliyat sonrası ise 14,5±4,9 mmHg idi. Ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark saptanmazken, ameliyat sonrası ortalama GİB'de $0,25 \pm 4,0$ mmHg'lik artış saptandı ($p=0,78$). Grup 2'de ortalama GİB değeri ameliyat öncesi $15,5 \pm 5,0$ mmHg, ameliyat sonrası ise $10,9 \pm 5,0$ mmHg idi. Ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup, ameliyat sonrası ortalama GİB'de $4,6 \pm 5,6$ mmHg'lik azalma saptandı ($p=0,02$). Grup 3'te ortalama GİB değeri ameliyat öncesi $14,7 \pm 4,6$ mmHg, ameliyat sonrası ise $9,8 \pm 3,0$ mmHg'ydi. Ameliyat öncesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup, ameliyat sonrası ortalama GİB'de $4,8 \pm 5,6$ mmHg'lik azalma saptandı ($p=0,01$). Her üç grupta; ameliyat öncesi ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ($p=0,65$), ameliyat sonrası ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,002$). Ameliyat sonrası 24. saatte ölçülen GİB'i 21 mmHg'nin üzerinde olan Grup 1'de 2 (%10), Grup 2'de ise 1 (%5) olgu mevcuttu. Grup 1'de ameliyat sonrası iki olguda Grade 2 korneal ödem saptanmasına rağmen Grup 2 ve 3'te korneal ödem, ağrı ve de görme azlığı gibi herhangi bir komplikasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası ilk 24 saat içerisinde GİB artışı izlenebilir. Bu artış ameliyat bitiminde ön kamarada bırakılan VEM, inflamasyona bağlı ön kamarada hücre varlığı ve bunların açıda birikimi veya ameliyat sırasında iris kökünden kanama gibi komplikasyonlara ikincil ortaya çıkabilmektedir.³ GİB artışı ameliyat sonrası erken dönemde hızlı bir yükselme göstermekte ve dört-altı saat sonra en yüksek değerlere ulaşmaktadır.⁵ GİB yüksekliği glokomatöz hasar artışına ve aterosklerotik damar hastalığı olan olgularda retina damar tıkanıklığı ve iskemik optik nöropati gibi vasküler patolojilerin gelişimine neden olabilmektedir. Bu gibi nedenlerden dolayı katarakt cerrahisi sonrası profilaktik antiglokomatöz ilaç uygulamasının ameliyat sonrasında rutin bir uygulama olmasını savunan görüşler bulunmaktadır.^{6,7} Günümüzde fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası izlenen GİB artışının önleyebilmek için çeşitli antiglokomatöz ilaç kombinasyonları kulla-

nılmaktadır.⁸ Buna rağmen katarakt cerrahisi sonrası profilaktik antiglokomatöz ilaç kullanımına yönelik kabul edilmiş standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır.³

Rainer ve ark. küçük insizyonlu katarakt cerrahisi sonrası uygulanan DT ve latanoprostun ameliyat sonrası GİB üzerine olan etkilerini araştırmışlar ve DT'nin GİB'i düşürmede latanoprost göre daha etkin olduğunu saptamışlardır.⁹ Özkurt ve ark. da DT ile brimonidinin ameliyat sonrası GİB artışı üzerine olan etkinliklerini karşılaştırmışlar ve DT'nin etkinliğinin brimonidine göre daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir.¹⁰ α -2 agonist olan brimonidinin fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası GİB'i düşürmede istenilen etkiyi sağlayamamasının nedeni olarak pupilla dilatasyonu için kullanılan alfa reseptör agonisti olan fenilefrinin, brimonidin ile alfa reseptörlerine bağlanmak için yarışması gösterilmiştir.¹¹ Borazan ve ark. fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası gelişen GİB artışını önlemek için ameliyat sonrası brinzolamid, brimonidin, asetozolamid, intrakameral asetilkolin ve timolol tedavilerini uygulamışlar ve bu ilaçların ameliyat sonrası GİB'i düşürmede etkinliklerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir.¹²

Fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası GİB'i düşürmede birçok antiglokomatöz ilaç kombinasyonları kullanılmasına rağmen en çok tercih edilen timololdur. Timolol tedavisine karbonik anhidraz enzim inhibisyonu yapan bir ilaç eklenerek GİB'i düşürmek için additif etki sağlanmaktadır. Dorzolamid ve brinzolamid karbonik anhidraz enzim inhibisyonu yaparak aköz hümör üretimini azaltmaktadır. Timolol ise siliyer cisimde bulunan beta adrenerjik reseptörleri non selektif olarak bloke ederek aköz hümör yapımını azaltmaktadır. Dorzolamid ve brinzolamid gibi karbonik anhidraz enzim inhibitörleri timolol gibi beta-bloker ajanlarla kombine edildiklerinde GİB'i düşürücü etkileri %15 oranında artmaktadır.^{13,14}

DT ve BT kombinasyonları glokom ve oküler hipertansiyon hastalarında uzun süreli tedavide iyi tolere edilebilen, kullanılabilir uygun tedavilerdir. Literatürde glokom tedavisi için DT ile BT'nin karşılaştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Lichter ve ark. BT'nin GİB'i düşürücü etkisinin DT'ye ben-

zer olduğunu belirtmesine rağmen, Rossi ve ark. ise BT'nin GİB'i düşürücü etkisinin DT'ye oranla daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.^{15,16} Janulevice derlemesinde glokom tedavisinde uygulanan BT veya DT uygulamasının GİB üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu belirtmiştir.¹⁷ Manni ve ark. oküler hipertansiyon ve glokom hastalarında BT'nin DT'ye oranla daha etkili ve güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁸ Fakat literatürde fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası gelişen GİB yüksekliği tedavisinde BT ile DT uygulamalarının karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamız bir ilk olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda, komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanmış iki ayrı gruba glokom tedavisinde benzer etkiye sahip olan DT ve BT kombinasyonları uygulanmıştır. Ameliyat sonrası antiglokomatöz ilaç uygulanmamış grupta ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesine göre ortalama GİB değerinde artış olmasına rağmen ameliyat ön-

cesi ve sonrası ortalama GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p=0,78$). DT veya BT kombinasyonları uyguladığımız gruplarda ise ameliyat sonrası dönemlerde öncesine göre ortalama GİB değerlerinde azalma olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,01$).

Çalışmamız sonucunda komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanan hastalarda DT veya BT'nin hem GİB yüksekliğini hem de GİB'e bağlı erken dönemde komplikasyon gelişimini önlemede etkili olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat sonrası GİB yüksekliğine bağlı gelişebilecek optik sinir hasarını önlemek amacı ile her iki ilacın da tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. Bununla beraber üveit, glokom gibi komplike göz hastalığı olan riskli olgularda ameliyat sonrası DT ve BT uygulamalarının GİB üzerine olan etkisini değerlendirebilmek için geniş hasta gruplarının olduğu kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Kasetti SR, Desai SP, Sivakumar S, Sunderraj P. Preventing intraocular pressure increase after phacoemulsification and the role of perioperative apraclonidine. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(12):2177-80.
- Rainer G, Menapace R, Schmetterer K, Findl O, Georgopoulos M, Vass C. Effect of dorzolamide and latanoprost on intraocular pressure after small incision cataract surgery. *Cataract Refract Surg* 1999;25(12):1624-9.
- Koçak Altıntaş A, Anayol M, Yülek F, Şimşek Ş. [The effect of topical dorzolamide on intraocular pressure after phacoemulsification surgery]. *Journal of Glaucoma-Cataract* 2006;1(2):123-6.
- Rainer G, Menapace R, Findl O, Petternel V, Kiss B, Georgopoulos M. Effect of topical brimonidine on intraocular pressure after small incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(8):1227-31.
- Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, Welt R, Völcker HE. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(2):213-8.
- Özer A, Şahin A, Erol N, Yıldırım N, Başmak H. [Anterior chamber and intraocular pressure changes following phacoemulsification in uveitic patients]. *Journal of Glaucoma-Cataract* 2008;3(2): 97-100.
- Cekic O, Batman C, Totan Y, Emre MI, Zilelioglu O. Changes in anterior chamber depth and intraocular pressure after phacoemulsification and posterior chamber intraocular lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29(8):639-42.
- Erdogan H, Ozec AV, Caner C, Toker MI, Arici MK, Topalkara A. Effect of latanoprost/timolol and dorzolamide/timolol on intraocular pressure after phacoemulsification surgery. *Int J Ophthalmol* 2011;4(2):190-4.
- Rainer G, Menapace R, Findl O, Petternel V, Kiss B, Georgopoulos M. Intraindividual comparison of the effects of a fixed dorzolamide-timolol combination and latanoprost on intraocular pressure after small incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(5):706-10.
- Ozkurt Y, Oral Y, Karacan O, Comez A, Dogan OK. Comparison of the effects of dorzolamide-timolol fixed combination and brimonidine on intraocular pressure after phacoemulsification surgery. *Eye Contact Lens* 2008;34(1):21-3.
- Türker Ö, Altıntaş A, Özcan Y, Özçalışkan Ş, Tuna T, Köklü G. [The effect of topical brimonidine tartrate-timolol maleate combination on postoperative intraocular pressure after cataract surgery with Sodium Hyaluronate 1.8%]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2011;20(4):179-85.
- Borazan M, Karalezli A, Akman A, Akova YA. Effect of antiglaucoma agents on postoperative intraocular pressure after cataract surgery with Viscoat. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(11): 1941-5.
- Syed MF, Loucks EK. Update and optimal use of a brinzolamide-timolol fixed combination in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1291-6.
- Gündüz A, Evereklioğlu C. [The evaluation of the effectiveness of single-dose timolol .1% ophthalmic gel for the early-term control of intraocular pressure after extracapsular cataract surgery]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12(4):204-7.
- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al.; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-53.
- Rossi GC, Pasinetti GM, Sandolo F, Bordin M, Bianchi PE. From dorzolamide 2%/timolol 0.5% to brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination: a 6-month, multicenter, open-label tolerability switch study. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12(16):2425-31.
- Januleviciene I. Brinzolamide 1%/timolol 0.5%: safety and efficacy of a new fixed-combination IOP-lowering product for glaucoma. *Curr Med Res Opin* 2010;26(11):2575-8.
- Manni G, Denis P, Chew P, Sharpe ED, Orengonania S, Coote MA, et al. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2009;18(4): 293-300.