

Latanoprost Tedavisine Dirençli Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Bimatoprost veya Travoprost Monoterapisine Geçişlerde Oluşan Etkinliklerin Değerlendirilmesi

Efficacy of Monotherapy with Either Bimatoprost or Travoprost in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma Resistant to Latanoprost Therapy

Yusuf Koçluk, Kıvanç Güngör*, Oğuzhan Saygılı*, Necdet Bekir*

Gaziantep Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Gaziantep, Türkiye

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Giriş: Bu prospektif çalışma ile latanoprost tedavisine yanıtız primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında bimatoprost yada travoprost monoterapisine geçişle oluşan etkinliğin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: Mart 2009 – Mart 2010 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında topikal latanoprost monoterapisi ile takipde olan 40 primer açık açılı glokom hastası alındı. Tedaviye dirençli yada daha fazla GİB (Göz içi basıncı) düşüşü istediğimiz 40 PAAG olgusunun latanoprost tedavisi kesildi. Hastaların 20'sinde bimatoprost, 20'sinde ise travoprost monoterapisi şeklinde ilaç değişimi yapıldı. Hastalar 6 ay süre ile takip edildi.

Sonuçlar: Latanoprost kullanımını bırakıp bimatoprostta geçiş yaptığımız birinci grupta başlangıca göre ortalama; 1. hafta sonunda 2,05 mmHg, 1. ayda 2,25 mmHg, 3. ayda 1,90 mmHg, 6. ayda ise 2,40 mmHg GİB düşüşü sağlanmıştır. Latanoprost kullanımını bırakıp travoprostta geçiş yaptığımız ikinci grupta başlangıca göre ortalama; 1. hafta sonunda 1,47 mmHg, 1. ayda 1,75 mmHg, 3. ayda 1,42 mmHg, 6. ayda ise 1,27 mmHg GİB düşüşü sağlanmıştır. Her iki ilaç grubunda da başlangıç santral korneal kalınlığı düzeyinde altı aylık takip sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. İki ilaç grubunda da en sık gözlenen yan etki oküler iritasyon ve konjonktiva hiperemisi olup bimatoprost kullanan olgularda, travoprost grubuna göre daha sık rastlandı.

Tartışma: Latanoprost tedavisine dirençli PAAG olgularında ikinci farklı bir ilaç ilavesinden önce, prostamid olan bimatoprost yada prostaglandin analogu olan travoprost monoterapisine geçerek GİB kontrolünün sağlanabileceği görülmüştür. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 295-8*)

Anahtar Kelimeler: Bimatoprost, travoprost, primer açık açılı glokom

Summary

Purpose: This prospective study aimed to evaluate the efficacy of monotherapy with either bimatoprost or travoprost in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) resistant to latanoprost therapy.

Patients and Methods: Forty patients with POAG who received therapy with topical latanoprost at Gaziantep University Hospital, Department of Ophthalmology between March 2009 and March 2010 were chosen to participate in this study. The decision to stop latanoprost therapy in these patients was made either due to the fact that they were resistant to therapy or due to the necessity to further decrease the intraocular pressure (IOP); 20 subjects were chosen to receive monotherapy with bimatoprost and 20 were chosen to receive monotherapy with travoprost. The patients were observed for 6 months with follow-up visits at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months.

Results: For the group of patients receiving therapy with bimatoprost, the average decrease in IOP was measured to be 2.05 mmHg at 1 week, 2.25 mmHg at 1 month, 1.90 mmHg at 3 months and 2.40 mmHg at 6 months. For the group of patients receiving therapy with travoprost, the average decrease in IOP was measured to be 1.47 mmHg at 1 week, 1.75 mmHg at 1 month, 1.42 mmHg at 3 months and 1.27 mmHg at 6 months. At the end of 6 months, there were no significant changes observed in the mean deviation and central corneal thickness in both therapy groups. Conjunctival hyperemia and ocular irritation were the most common side effects observed in both groups, with the bimatoprost therapy group showing higher values than the travoprost group.

Discussion: For patients resistant to latanoprost therapy, prior to any adjuvant therapy, monotherapy with either bimatoprost, which is a prostamide, or travoprost, a prostaglandin analogue, has been shown to be effective at lowering IOP. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 295-8*)

Key Words: Bimatoprost, travoprost, primary open angle glaucoma

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yusuf Koçluk, Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Tel.: +90 342 221 07 00 Gsm: +90 506 645 90 40 E-posta: koçluk99@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 15.02.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.05.2011

Giriş

Prostaglandin analogları (PGA) uveoskleral dışı akıma artırarak göz içi basıncını (GİB) düşürürler. Monoterapideki etkinlikleri, tek doz olan kullanım kolaylığı, yaşam kalitesini etkilememeleri nedeniyle monoterapide sık tercih edilen ilaç grubu olmuşlardır.

Bu çalışmamızın amacı, GİB'ni daha fazla düşürmek istediğimiz latanoprost tedavisine dirençli primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında, bu ilacı kesip bir diğer prostaglandin analogu olan travoprost yada prostamid olan bimatoprost geçişle oluşan GİB, GİB'daki gün içi dalgalanmaları ve ilaç yan etkileri gibi değişiklikleri incelemektir.

Gereç ve Yöntem

12.03.2009 tarih ve 03-2009/83 no'lu etik kurul onayı ile yapılması uygun görülen çalışmamıza, Mart 2009 – Mart 2010 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında topikal latanoprost monoterapisi ile takipte olan 40 PAAG olgusu alındı.

Tedaviye dirençli yada daha fazla GİB düşüşü istediğimiz 40 PAAG olgusunun latanoprost tedavisi kesildi. Hastaların 20'sinde bimatoprost, 20'sinde ise travoprost monoterapisi şeklinde ilaç değişimi yapıldı. Hastalar 6 ay süre ile takip edildi. Latanoprost kullanımından diğer antiglokomatözlere geçişte wash-out periodu bırakılmadı. Yeni başlanan tedavi rejiminde kullanılan ilacın gün içinde uygulama saati birbiriyle aynı olup akşam saat 22'idi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Kırk yaşın üzerinde Latanoprost monoterapisi uygulanan PAAG varlığı,
- Daha fazla GİB düşüşü gerekliliği yada latanoprost monoterapisine dirençli PAAG varlığı,
- En az 30 gündür latanoprost kullanılmakta olması,
- Daha öncesinde bimatoprost yada latanoprost tedavisi almamış olması,
- GİB'nin 18 ile 23 mmHg arasında olması,
- Aktif intraoküler inflamasyon, keratit yada maküler ödemin olmaması,
- Açık muayenesinde tüm kadranların açık olması,
- Kontakt lens kullanılmaması,
- Kalp yetmezliği, obstrüktif akciğer hastalığı, kalp bloğu, psikoz, mental gerilik gibi ek durumların olmaması,
- Daha önceden göz travması ve göz cerrahisi geçirilmemiş olmaması,
- Hamile yada bebek emziriyor olmaması,

Çalışmaya başlandığında hastaların ilk muayenelerinde uzak ve yakın tashihli görme keskinliği, ön segment ve fundus muayenesi, Goldmann üç aynalı kontakt lensi ile açı muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, Sonomed ultrasonik pakimetri ile santral kornea kalınlığı ölçümü yapıldı.

Tüm muayeneler, aynı kişi tarafından yapıldı. İlaç rejiminin değiştirilmesinden sonra 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki GİB ölçümleri, oftalmolojik muayene bulguları, kornea kalınlıkları ve yan etkiler kaydedildi. Hastaların kontrol muayeneleri ve GİB ölçümü aynı zaman diliminde, saat 09'da yapıldı.

Hastaların ortalama 3. aydaki kontrollerinde saat 09, 12, 15, 18'de GİB değerleri ölçülerek GİB'nin gün içi dalgalanmalarına bakıldı.

Yan etkiler her kontrolde kaydedildi. En sık görülen komplikasyon olan konjonktiva hiperemisi 4 puanlı bir skalada derecelendirildi (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli).

Çalışma verilerinin istatistiki değerlendirilmesinde Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, Mann Whitney u testi ve Friedman iki yönlü varyans analizi kullanıldı.

Bulgular

Olguların %55'i kadın, %45'i erkek ve yaşları 40 ila 71 arasında değişmekte olup ortalama yaş 53,85±9,34'tür. Bimatoprost (birinci grup) tedavisine geçilen hastalarda yaş ortalaması 54,8±10,05 (min 40-maks 71) iken Travoprost (ikinci grup) monoterapisine geçilen hastalarda 52,9±8,74 (min 40-maks 67) idi. Birinci grupta 10 kadın (% 50), 10 erkek (%50), ikinci grupta ise 12 kadın (%60), 8 erkek (%40) mevcuttu. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Başlangıç kornea kalınlıkları birinci grupta 552,80±28,45 mikron, ikinci grupta 558,85±24,59 mikron idi. İki grup arasında kornea kalınlıkları açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Başlangıç GİB'leri birinci grupta 20,45±1,72 mmHg, ikinci grupta 20,12±1,47 mmHg olarak ölçüldü. Başlangıç GİB arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Bimatoprost %0,03 ve Travoprost %0,004 günde bir defa uygulanan hastaların 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.aydaki kontrollerinde, saat 09'da GİB ölçüldü. Her iki gruptaki hastaların başlangıç GİB ortalamaları ile diğer kontrollerdeki GİB saptanarak birbirleriyle karşılaştırıldı (Tablo 1).

GİB ortalamaları bimatoprost grubunda 1.haftada 18,40±0,85 mmHg, 1.ayda 18,20±1,08 mmHg, 3.ayda 18,55±1,01 mmHg, 6.ayda 18,05±1,23 mmHg bulundu. Travoprost grubunda ise 1.haftada 18,65±1,07 mmHg, 1.ayda 18,37±1,22 mmHg, 3.ayda 18,70±1,17 mmHg, 6.ayda 18,85±1,14 mmHg olarak saptandı.

Başlangıç GİB düzeyi ile 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ölçümleri karşılaştırıldığında, her iki grupta da GİB'daki ek düşüş istatistiki olarak anlamlı düzeydeydi (p<0,001). İki grup arasında ise 1. hafta (p=0,6199), 1. ay (p=0,912), 3. ay (p=0,670) ölçümlerinde her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Fakat 6. ay GİB ölçümünde bimatoprostun GİB'ni daha fazla düşürdüğü istatistiki olarak da kanıtlanmıştır (p=0,022) (Şekil 1).

Latanoprost kullanımını bırakıp bimatoprostta geçiş yaptığımız birinci grupta başlangıca göre ortalama; 1. hafta sonunda 2,05 mmHg, 1. ayda 2,25 mmHg, 3. ayda 1,90 mmHg, 6. ayda ise 2,40 mmHg ek GİB düşüşü sağlanmıştır. Latanoprost kullanımını bırakıp travoprostta geçiş yaptığımız ikinci grupta başlangıca göre ortalama; 1. hafta sonunda 1,47 mmHg, 1. ayda 1,75 mmHg, 3. ayda 1,42 mmHg, 6. ayda ise 1,27 mmHg ek GİB düşüşü sağlanmıştır (Şekil 2).

Üçüncü ayda GİB'nin diurnal ritmini değerlendirmek için hastaların sabah saat 09:00'dan başlayarak 12:00, 15:00, 18:00'de GİB'leri ölçüldü. Sabah saat 09:00'daki değer iki grup için de, diğer saatlerdeki değerlere göre daha yüksekti. Gün içi GİB dalgalanması her iki grup için de anlamlı bulundu ($p < 0,001$). İki grup karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Bimatoprost grubunda başlangıç kornea kalınlığı $552,80 \pm 28,45$ mikron, travoprost grubunda $558,85 \pm 24,59$ mikron olarak ölçüldü. Altıncı ayın sonunda birinci grupta $551,75 \pm 27,89$ mikron, ikinci grupta $557,25 \pm 23,34$ mikron olarak bulundu. Başlangıç kornea kalınlığı açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). İki grupta da altıncı ay kornea kalınlığında başlangıca göre çok küçük

düzeyde bir azalma görüldü. Fakat bu azalma her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

Tedavi süresince hiçbir sistemik yan etki ve görme kaybı gözlenmedi. Bimatoprost kullanan 1 (%5) olguda hafif-orta hiperemi, 1 (%5) olguda şiddetli hiperemi, 2 (%10) olguda oküler iritasyon bulguları, 1 (%5) olguda kirpiklerde uzama ve pigmentasyon artışı görüldü. Travoprost kullanan 1 (%5) olguda hafif-orta hiperemi, 1 (%5) olguda oküler iritasyon bulguları, 1 (%5) olguda kirpiklerde uzama ve pigmentasyon artışı gözlenildi (Tablo 2).

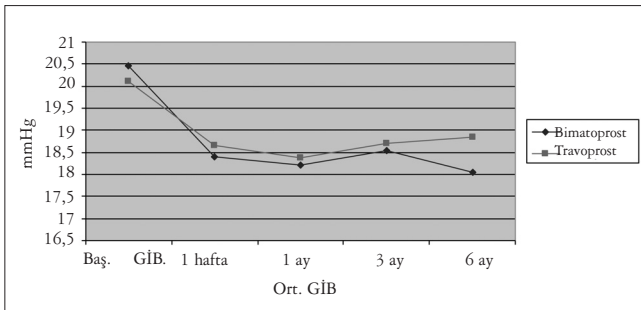
Tartışma

PGA monoterapidaki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz kullanılmaları, yaşam kalitesini etkilememeleri, sistemik ve oküler yan etkilerinin çok az olması nedeniyle monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. GİB'deki gün içi dalgalanma değişimlerini daha etkin kontrol altında tutarlar.^{1,2}

Glokomda ilaç tedavisinin temel amacı GİB'nü düşürmektir. Tedavide ilk amaç en az sayıda ilaç ile hedef GİB'nü sağlamaktır.³ Günde tek doz olarak kullanılan PGA PAAG ve oküler hipertansiyonda anlamlı GİB düşüşü sağlamaktadır.⁴ Sıklıkla tedavide ilk seçenek haline gelmişlerdir.⁵ Hedef GİB'nin devamını sağlamak topikal ve sistemik yan etki riskini azaltmak, daha iyi hasta

Tablo 1. GİB dağılımı

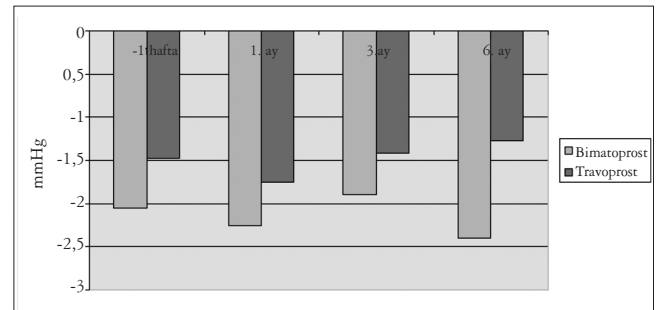
	Bimatoprost	Travoprost
Başlangıç GİB	20,45±1,72	20,12±1,47
1. hafta		
GİB (mmHg)	18,40±0,85	18,65±1,07
Başlangıç-1.hf p değeri	p<0,001	p<0,001
1. ay		
GİB (mmHg)	18,20±1,08	18,37±1,22
Başlangıç-1. ay p değeri	p<0,001	p<0,001
3. ay		
GİB (mmHg)	18,55±1,01	18,70±1,17
Başlangıç-3. ay p değeri	P<0,001	p<0,001
6. ay		
GİB (mmHg)	18,05±1,23	18,85±1,14
Başlangıç-6. ay p değeri	p<0,001	p<0,001



Şekil 1. Bimatoprost ve travoprost grubunda başlangıç GİB'na göre GİB dalgalanmalarının grafiği

Tablo 2. İki grupta yan etki dağılımı

Yan Etkiler	Bimatoprost		Travoprost	
	Sayı (n=olgu)	%	Sayı (n= olgu)	%
Hafif-orta hiperemi	1	5	1	5
Şiddetli hiperemi	1	5	0	0
Oküler iritasyon	2	10	1	5
(yanma-batma)				
Kirpiklerde uzama, pigmentasyon	1	5	1	5
Oküler ağrı	0	0	0	0
Görmede azalma	0	0	0	0



Şekil 2. Latanoprost sonrası heriki grupta ortalama Ek GİB düşüşünün karşılaştırılması

uyumu sağlamak ve aynı zamanda maliyeti azaltmak için monoterapi, çoklu antiglokomatöz tedaviye tercih edilmektedir.

PGA kullanmakta olan fakat daha fazla GİB düşüşü istediğimiz hastalarda, farklı bir PGA'na geçişle ilave GİB düşüşü sağlanabilir. Bazı paralel-grup, randomize klinik çalışmalar bimatoprost ve belki travoprostun GİB'nı düşürmede latanoprosttan daha etkili olduğunu ileri sürmektedir.⁵⁻⁹ Latanoprost tedavisine cevapsız yada zayıf yanıtı hastalarda, bimatoprostun anlamlı GİB düşüşü sağladığı kanıtlanmıştır.¹⁰

Çalışmalarla, latanoprost tedavisine yanıtı olmayan hastalarda başka bir PGA'na değişimle ek GİB düşüşü sağlanabileceği kanıtlanmıştır.¹¹⁻¹⁴ Bazı çalışmalarda latanoprost tedavisinden bimatoprostla geçişle ilave GİB düşüşünün ortalama 3,5 mmHg, travoprostla geçişle 3,2 mmHg olduğu bulunmuştur.^{13,14}

Kammer ve ark.¹⁵ yaptığı çalışmada, PGA arasındaki değişim tedavisi ile monoterapi devam ettirilerek daha düşük GİB sağlanabileceği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda başlangıç GİB düzeyi ile 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ölçümleri karşılaştırıldığında, her iki grupta da GİB'daki ek düşüş istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

Parrish ve ark.¹⁶ PGA ile ilgili yaptığı bir çalışmada, 12 hafta boyunca takip ettikleri hastaların her kontrolünde saat 08, 12, 16, 20'de GİB dalgalanmalarını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada latanoprost, travoprost ve bimatoprost arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Çalışmamızda GİB'nın gün içindeki dalgalanmaları arasında her iki ilaç grubunda da anlamlı fark bulunmamakta idi.

Bafa ve ark.¹⁷ prostaglandinlerin santral kornea kalınlıkları (SKK) üzerine olan etkilerini, 129 gözde iki yıl boyunca takip etmişlerdir. Bimatoprost ve latanoprost grubunda önemsiz fakat istatistiki olarak anlamlı bir santral kornea incelmeye tespit etmişler. Bimatoprost grubunda çalışmanın tüm kontrollerinde sabit bir santral korneal incelmeye (1,85- 8,83 μm) saptamışlardır.

Çalışmamızda iki grupta da 6. ay kornea kalınlığında başlangıca göre çok küçük düzeyde bir incelmeye görüldü. Fakat bu incelmeye her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

Yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamıza benzer şekilde bimatoprost kullanan hastalarda okuler hiperemi oranının daha sık görülebileceği rapor edilmiştir.^{10,15} Çalışmamızda her iki çalışma grubunda da ilaçlar iyi tolere edildi. Prostanid ve PGA'nın en sık görülen yan etkisi olan konjonktiva hiperemisi, bizim çalışmamızda da en sık görülen yan etkiydi.

Değişim tedavilerinin nasıl etki gösterdiği net anlaşılama-makla birlikte olguların ilaçlara verdikleri cevap yada ilacın oluşturdukları etki hastaya göre değişebilmektedir. Bazen, ilacın kronik kullanımından sonra moleküler veya reseptör düzeyinde bir direnç gelişimi olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat bu GİB düşüşünün hangi mekanizma ile oluştuğunu anlamak için daha geniş ve detaylı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Latanoprost tedavisine dirençli PAAG olgularında ikinci farklı bir ilaç ilavesinden önce, prostamid olan bimatoprost yada

PGA olan travoprost monoterapisine geçerek GİB kontrolünün sağlanabileceği görülmüştür.

Böylece ilave edilecek ikinci bir ilacın potansiyel yan etkileri ve oluşturacağı ilaç maliyeti göz önüne alınarak, yine başka bir monoterapi tedavisinin GİB'nı düşürmede etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Turaçlı E. Prostaglandin analogları. *Glokom*. 2003;3:176-8.
2. Bito LZ. A physiologic approach to the development of new drugs for glaucoma. *Ophthalmology Clinics of North America*. 1989;2:65-76.
3. European Glaucoma Society Terminology and guidelines for glaucoma 2nd edn. Savona, Italy: Editrice DOGMA. 2003;12-18.
4. van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*. 2005;112:1177-85.
5. McKee HD, Gupta MS, Ahad MA, Saldaña M, Innes JR. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005;19:923-4.
6. Noecker RS, Dirks MS, Choplin NT, et al. A six-month randomized clinical trial comparing the intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost and latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:55-63.
7. Simmons ST, Dirks MS, Noecker RJ. Bimatoprost versus latanoprost in lowering intraocular pressure in glaucoma and ocular hypertension: results from parallel-group comparison trials. *Adv Ther*. 2004; 21:247-62.
8. Denis P, Lafuma A, Khoshnood B, et al. A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:601-8.
9. Maul E, Carrasco FG, Costa VP, et al. A 6-week, multicenter, randomized, double-masked, parallel-group study comparing travoprost 0.004% to latanoprost 0.005% followed by 6-week, open-label treatment with travoprost 0.004%. *Clin Ther*. 2007;29:1915-23.
10. Gandolfi SA, Cimino L. Effect of bimatoprost on patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension who are nonresponders to latanoprost. *Ophthalmology*. 2003;110:609-14.
11. Law SK, Song BJ, Fang E, Caprioli J. Feasibility and efficacy of a mass switch from latanoprost to bimatoprost in glaucoma patients in a pre-paid Health Maintenance Organization. *Ophthalmology*. 2005;112:2123-30.
12. Williams RD. Efficacy of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension unresponsive to latanoprost. *Adv Ther*. 2002;19:275-81.
13. Hollo G, Vargha P, Kothy P. Influence of switching to travoprost on intraocular pressure of uncontrolled chronic open-angle glaucoma patients compliant to previously-used topical medication. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:1943-48.
14. Kaback M, Geanon J, Katz G, Ripkin D, Przydryga J; START Study Group. Ocular hypotensive efficacy of travoprost in patients unsuccessfully treated with latanoprost. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:1341-5.
15. J A Kammer, B Katzman, S L Ackerman, D A Hollander. Efficacy and tolerability of bimatoprost versus travoprost in patients previously on latanoprost: a 3-month, randomised, masked-evaluator, multicentre study. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:74-9.
16. Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP; XLT Study Group. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator, multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:688-703.
17. Bafa M, Georgopoulos G, Mihac C, Stavrakas P, Papaconstantinou D, Vergados I. The effect of prostaglandin analogues on central corneal thickness of patients with chronic open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2009;30:55-62.