



Hintli Glokom Hastalarında Oküler Yüzey Hastalığı ve Yaşam Kalitesinin Korelasyonu: BAK İçeren ve BAK İçermeyen Travoprost

Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients: BAC-preserved versus BAC-free Travoprost

● Suresh Kumar, ● Tanu Singh, ● Parul Ichhpujani, ● Sanchi Vohra, ● Sahil Thakur

Devlet Tıp Fakültesi ve Hastanesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Sektör 32B, Chandigarh, Hindistan

Öz

Amaç: Prezervan olarak benzalkonyum klorür (BAK) içeren ilaçların kullanımı, glokom hastalarında yaşam kalitesini (YK) olumsuz etkileyebilecek olan oküler yüzey hastalığı (OYH) ile ilişkilidir. Bu çalışmada, BAK içeren ve BAK içermeyen travoprost kullanan glokom hastalarında yaşam kalitesini karşılaştırmak ve OYH ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 110 olgu 3 gruba ayrıldı: BAK içeren travoprost kullanan 40 primer açık açılı glokom (PAAG) hastası, BAK içermeyen travoprost kullanan 40 PAAG hastası ve 30 yaş uyumlu kontrol. Tüm hastalar tek araştırmacı tarafından yapılan Oküler Yüzey Hastalığı indeksi (OYHI) ve Glokom Yaşam Kalitesi-15 (GYK-15) anketleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: BAK grubunda ortalama GYK-15, BAK içermeyen gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($24,71 \pm 7,42$ 'ye karşın $17,58 \pm 3,06$; $p < 0,05$). Kontroller ile BAK içermeyen grup anlamlı değildi anlamlı değildi ($p > 0,05$). Tüm gruplarda OYHI skoru ile GQL-15 skorları (r değerleri: BAK: 0,63, BAK içermeyen: 0,23, kontrol: 0,29) arasında, yüksek OYHI değerleri (şiddetli OYH) ile yüksek GYK-15 skorlarının (kötü YK) bağlantılı olması şeklinde güçlü pozitif korelasyon vardı. Cronbach alfa değeri GYK-15 için 0,84 ve OYHI için 0,75 idi.

Sonuç: BAK içeren travoprost, BAK içermeyen travoprost ile karşılaştırıldığında kötü YK skorları ile güçlü korelasyon gösteren yüksek OYHI skorlarına neden olur. BAK içermeyen formülasyonların kullanımı, glokom hastalarında OYH'nin ortaya çıkmasını veya ilerlemesini ve YK'nin kötüleşmesini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, OYHI, BAK, travoprost, GYK-15

Abstract

Objectives: The use of benzalkonium chloride (BAC)-preserved medications is associated with ocular surface disease (OSD) that can negatively affect quality of life (QoL) in glaucoma patients. This study aimed to compare QoL and correlate it with OSD in glaucoma patients receiving BAC-preserved and BAC-free travoprost.

Materials and Methods: A total of 110 subjects were divided into 3 groups: 40 primary open-angle glaucoma (POAG) patients using BAC-preserved travoprost, 40 POAG patients using BAC-free travoprost, and 30 age-matched controls. All patients were assessed using a single interviewer-administered format of the Ocular Surface Disease index (OSDI) and Glaucoma Quality of Life-15 (GQL-15) questionnaires.

Results: Mean GQL-15 score in the BAC group was significantly higher than in the BAC-free group (24.71 ± 7.42 vs. 17.58 ± 3.06 ; $p < 0.05$). The mean difference in GQL-15 scores between controls and the BAC-free group (1.24) was insignificant ($p > 0.05$). There was a strong positive correlation between OSDI scores and GQL-15 scores in all the groups (r values: BAC: 0.63, BAC-free: 0.23, controls: 0.29), with higher OSDI scores (severe OSD) associated with higher GQL-15 scores (worse QoL). Cronbach's alpha was 0.84 for GQL-15 and 0.75 for OSDI.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Parul Ichhpujani, Devlet Tıp Fakültesi ve Hastanesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Sektör 32B, Chandigarh, Hindistan
Tel.: +9501071591 E-posta: itsdrparul@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6256-4002

Geliş Tarihi/Received: 14.07.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.12.2019

Cite this article as: Kumar S, Singh T, Ichhpujani P, Vohra S, Thakur S. Correlation of Ocular Surface Disease and Quality of Life in Indian Glaucoma Patients: BAC-preserved versus BAC-free Travoprost. Türk J Ophthalmol. 2020;50:75-81

Conclusion: BAC-preserved travoprost leads to higher OSDI scores, which correlate strongly with poor QoL scores as compared to BAC-free travoprost. The use of BAC-free formulations should be encouraged to reduce the onset or worsening of OSD and impaired QoL in glaucoma patients.

Keywords: Primary open-angle glaucoma, OSDI, BAC, travoprost, GQL-15

Giriş

Yaşam kalitesi (YK), bir bireyin günlük yaşamının algılanan kalitesi, yani, genel iyilik hallerinin değerlendirilmesi anlamına gelir.¹ Bu değerlendirme, bireyin genel iyilik halinin zaman içerisinde bir hastalıktan nasıl etkilenebileceğinin değerlendirilmesidir. YK değerlendirmesi, hastanın kronik bir hastalığın beraberinde getirdiği yükü ilgili kendi algısını yansıttığından, glokom hastalarının tedavi yönetimleri açısından önemlidir. Bu nedenle, son zamanlarda görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB) ve görme alanı gibi geleneksel ölçümlerin dışında, glokom tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için yapılan YK değerlendirmesi giderek daha kritik bir ölçüm olarak kabul edilmektedir.

Oküler yüzey hastalığı (OYH) glokom hastalarında yaygın olarak görülen bir komorbiditedir ve glokom hastalarının yaklaşık %59'unu etkiler.² Ayrıca, bu hastalarının yaklaşık %36'sında tedavi gerektiren ciddi oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) mevcuttur.² Çalışmalar, tüm topikal GİB'i düşüren ilaç sınıflarının uzun süreli kullanılmasının OYH'ye ve oküler yüzeyde anlamlı değişikliklerine neden olabileceğini göstermiştir.^{2,3,4} Glokom hastalarında daha yüksek oranda OYH görülmesi, büyük ölçüde prezervan olarak benzalkonyum klorür (BAK) eklenen topikal anti-glokom ilaçların kullanımına bağlanmaktadır.^{4,5,6} OYH, hastanın iş görebilmesini ve çalışabilmesini genelde olumsuz etkilediğinden glokom hastalarında YK'nin bozulmasına katkıda bulunur. OYH, hastaların YK'sini önemli ölçüde etkileyebildiği için, tedaviye uyum ve devam oranlarını da etkilemektedir.

Sonuç Araştırma Grubu (Outcome Research Group, Irvine, CA)⁷ tarafından geliştirilen OYHI, OYH ile ilişkili oküler iritasyon semptomlarının ve bunların görme ilişkili fonksiyon üzerindeki etkilerinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan ve 12 maddeden oluşan bir ankettir. Glokom hastalarında OYH'nin değerlendirmesi için tekrarlanabilir, güvenilir ve geçerli bir araç olduğu gösterilmiştir.^{8,9,10}

Glokom hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için hastalığa özgü çeşitli araçlar kullanılmıştır.^{11,12,13} Glokom Yaşam Kalitesi-15 (GYK-15) anketi, hastalığa özgü ve 15 maddeden oluşan bir ankettir. GYK-15'in güvenilir ve iyi düzeyde iç tutarlılığı sahip olduğu gösterilmiştir.¹¹ Bu anket ile test edilen dört önemli alan; merkezi/yakın görme, periferik görme, gece görüşü ve dış mekan mobilitesidir.

Prezervan olarak BAK içeren ilaçlarla tedavi edilen glokom hastalarında sıklıkla konkomitan OYH görülür ve bu durum YK'nin kötüleşmesine yol açar. BAK içeren formülasyonların günlük yüksek dozda kullanılması, daha düşük yaşam kalitesiyle ilişkilendirilmiştir.¹⁴ Kapsamlı bir literatür araştırmasından sonra, OYH ve bunun glokom hastalarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisine ilişkin mevcut verilerin yetersiz olduğu

sonucuna ulaşıldı. Son yıllarda, BAK içermeyen anti-glokom formülasyonları piyasaya sürülmüştür.^{15,16} Bazı çalışmalarda, BAK içeren anti-glokom ilaçlarından BAK içermeyen ilaçlara geçilmesinin, Glokom Semptom skalası (GSS) ile ölçülen YK skorlarında iyileşme ile sonuçlandığı bildirilmiştir.^{17,18} BAK içermeyen formülasyonların kullanımı, glokom hastalarında OYH başlangıcını, OYH'nin ilerlemesini ve YK'nin kötüleşmesini azaltmaktadır. Ancak, BAK içeren ve içermeyen ilaçlar ile elde edilen YK skorlarını OYH ile karşılaştıran ve aradaki ilişkiyi araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, prezervan olarak BAK içeren ve içermeyen travoprost verilen glokom hastalarında GYK-15 anketi kullanarak YK'yi değerlendirmek ve OYHI anketi ile ölçülen OYH ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Hindistan, CTRI Klinik Araştırma Siciline kaydedilmiştir (CTRI/2017/12/011044CTRI) ve Yerel Etik Kurul'dan onay alınmıştır. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uyuldu ve HIPPA kuralları izlendi. Çalışmamız, glokom polikliniğinde muayene edilen 110 hastanın dahil edildiği, hastane temelli ve prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen hastalar üç gruba ayrıldı; birinci grup BAK içeren travoprost kullanan 40 PAAG hastasından, ikinci grup BAK içermeyen travoprost kullanan 40 PAAG hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubu olan üçüncü gruba ise topikal tıbbi tedavi almayan ve yaş uyumlu 30 olgu dahil edildi. Homojenliği sağlamak amacıyla, sadece tek bir prostaglandin analogu kullanıldı ve BAK içermeyen ilaçlardan prezervan olarak sadece polikvad (polikuaterniyum-1) içeren ilaçlar çalışmaya dahil edildi. Olgu seçiminde aşağıdaki dahil etme ve dışlama kriterleri kullanıldı:

Dahil Etme Kriterleri: Çalışmaya, GİB'i prostaglandin monoterapisi ile (BAK içeren veya içermeyen) en az 3 aydır kontrol altında olan, 40 yaşın üstünde, her iki cinsiyetten, hafif ve orta şiddette glokomu (Hodapp Parrish Anderson sınıflandırmasına göre) olan PAAG hastaları dahil edildi. Tedavi süresi en çok 6 ay olarak belirlendi. Prostaglandin tedavisine başlamadan önce, başka herhangi bir topikal hipotansif ajan kullanıp kullanmadığı hastadan detaylı anamnez alınarak değerlendirildi.

Dışlama Kriterleri: Anti-glokom tedaviye başlamadan önce OYH (ön veya arka blefarit, keratit, göz kuruluğu, foliküler veya papiller konjonktivit), aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçülmesine engel olabilecek kornea bozuklukları olan hastalar, geçirilmiş refraktif cerrahi, geçirilmiş filtrasyon cerrahisi öyküsü olanlar, hamile veya emziren kadınlar, çalışmaya dahil edilmeden önce 3 haftadan kısa süredir kontakt lens kullanan

hastalar, prostaglandin analoglarına alerjisi olanlar ve katarakt, diyabetik retinopati, hipertansif retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu gibi görmeyle ilgili diğer önemli hastalıkları olan hastalar, YK'yi olumsuz etkileyebileceğinden, çalışmaya dahil edilmedi. Anketlere uygun yanıt vermeyi engelleyecek bilişsel, işitsel veya hareket bozukluğu olan hastalar çalışma dahil edilmedi. Glokomu orta derecenin üstünde olan hastalar, glokom şiddeti olguların YK değerlendirilmesini olumsuz etkileyebileceğinden çalışmaya dahil edilmedi.

İlk Muayene: Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara Snellen eşeli ile 6 metreden düzeltici gözlükle ve gözlüksüz görme keskinliği ölçümü ve detaylı biyomikroskopik muayene dahil olmak üzere kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı. Muayenede göz kapakları (özellikle kenarlar), palpebral ve bulbar konjonktiva, kornea, pupilla reaksiyonu ve ön segment muayenesi yapıldı. Arka segment farmakolojik dilatasyondan sonra +90D lens ile değerlendirildi. GİB, kalibre edilmiş bir Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT) aracılığıyla hasta çalışmaya ilk dahil edildiğinde ölçüldü. Her hastaya gonyo lens (Goldmann bir ayna lensi ve Zeiss dört ayna lensi) yardımıyla gonyoskopi yapıldı. Schirmer testi, TBUT ve floresein boyanması gibi oküler yüzey hastalıklarını dışlamak için gerekli testler hasta çalışmaya dahil edilmeden önce yapıldı. Kornea floresein boyanması (hafif boyanma, kornea yüzeyinin %10'undan azını; ılımlı boyanma kornea yüzeyinin %10 ila %50'sini; şiddetli boyanma kornea yüzeyinin %50'den fazlasını kapsar) derecelendirildi ve orta ya da şiddetli boyanma olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Merkez kornea kalınlığı, optik koherens biyometresi (Haag Streit, Lenstar) kullanılarak ölçüldü. Görme alanı analizi, Humphrey görme alanı analizörü ile HFA-24-2 İşveç İnteraktif Eşik Algoritması (SITA) Hızlı 24-2 test algoritması kullanılarak yapıldı.

Primer açık açılı glokom, bir veya her iki gözde, GİB yüksek olsun veya olmasın, glokomatöz optik sinir başı değişikliklerinin varlığı, gonyoskopide ön kamara açısının açık olması, Humphrey Alan Analizöründe tekrarlanabilir ve güvenilir görme alanı ölçümü olarak tanımlandı.

BAK içeren veya içermeyen tedavi başlangıcından itibaren geçen süre ve tedaviye uyum ile ilgili ayrıntılı anamnez alındı. Tüm dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. İlacın subjektif tolere edilebilirliği ve yaşam kalitesi değerlendirmesi, sırasıyla OYHİ ve GYK-15 anketlerinin araştırmacı tarafından uygulanması ile yapıldı. Her iki anketi tüm hastalara iki farklı izlemde (ilk olarak 3 aylık topikal tedavi tamamlandıktan sonra ve ikinci kez 6. ayın sonunda) tek bir araştırmacı uyguladı. İngilizce okuyamaz olmayanlar için OYHİ ve GYK-15 anketleri Hindistan'ın Kuzey bölgesindeki en yaygın yerel dil olan Hintçe ve Pencap diline çevrildi.

Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi (OYHİ) Anketi:

Tüm hastalarda oküler yüzeyi etkileyen ilacın subjektif tolere edilebilirliğini değerlendirmek için OYHİ anketi kullanıldı. OYHİ anketinde yer alan 12 sorunun her biri 0 ile 4 arasında

derecelendirilmiştir: 0=hiçbir zaman; 1=bazen; 2=zamanın yarısı; 3=çoğu zaman; ve 4=her zaman. Toplam OYHİ skoru aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$\text{OYHİ} = (\text{OYHİ skorunun toplamı} \times 100) / (\text{Yanıtlanan toplam soru sayısı} \times 4)$$

OYHİ skoru 0 ile 100 arasında bir değere karşılık gelmektedir. Hastalar puanlara göre aşağıdaki gibi sınıflandırıldı: normal oküler yüzey (0-12), hafif (13-22), orta (23-32) ve şiddetli (33-100) OYH.

Glokomla İlişkili Yaşam Kalitesi (GYK-15) Anketi:

Tüm hastalarda YK'yi değerlendirmek için GYK-15 anketi kullanıldı. GYK-15 anketi, 15 sorudan oluşur ve görme ile ilgili 4 faktörü irdeler: Bu soruların dağılımı merkezi ve yakın görme (2 soru), periferik görme (6 soru), karanlığa ve ışığa adaptasyon (6 soru) ve dış mekan mobilitesi (1 soru) şeklindedir. Her faktör için her soruya verilen yanıtlar 0 ile 5 arası bir ölçek kullanılarak kodlanır; burada 5, görme kaynaklı ciddi zorluğu temsil ederken; 1, aktiviteyi gerçekleştirmede herhangi bir zorluk olmadığını ve 0 ise görmeye bağlı olmayan nedenlerden dolayı aktivitenin gerçekleştirilmediğini gösterir. Özet puanları elde etmek için GYK-15'in soru yanıt puanları toplandı. GYK-15 anketinde yüksek puan alınması, YK'nin daha düşük olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, GYK-15'in yukarıda belirtilen dört alan için alt ölçek puanlaması yapılmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler, kantitatif değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sıklık ve oran olarak ifade edildi. Kategorik açıklayıcı değişkenler ile kantitatif sonuçlar arasındaki ilişki ortalama değerler karşılaştırılarak araştırıldı. Ortalama farklar %95 güvenlik aralığı (GA) ile birlikte gösterilmektedir. İstatistiksel anlamlılık bağımsız örneklem t-testi/ANOVA/eşleştirilmiş t-testi ile değerlendirildi. Açıklayıcı değişkenler ile kategorik sonuçlar arasındaki ilişki çapraz tablolama ve yüzdelerin karşılaştırılması ile değerlendirildi. Risk oranı, %95 GA ile birlikte sunuldu. İstatistiksel anlamlılığı test etmek için ki kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. OYHİ ve GYK-15 skorları arasındaki lineer korelasyonu ölçmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Pearson korelasyon katsayısı R-değeri olarak verildi; bu değer +1 ile -1 arasında değişmekte olup, +1 toplam pozitif lineer korelasyonu, 0 lineer korelasyon olmadığını ve -1 toplam negatif korelasyonu göstermektedir. İki anketin iç tutarlılığını değerlendirmek için Cronbach alfa yöntemi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS, sürüm 22 kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması BAK grubunda 60,88±8,48 yıl, BAK içermeyen grupta 61,25±13,32 yıl ve kontrol grubunda 60,42±7,16 idi. Üç grup arasında ortalama yaş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,45). BAK, BAK içermeyen ve kontrol gruplarında erkek hastaların oranı sırasıyla %60,

%62,5 ve %60 idi. Gruplar arasında hastaların cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,51$). OYHİ anketinin uygulanması için gereken süre yaklaşık 5-6 dakika iken GYK-15 anketi için 7-8 dakika ayrılması gerekiyordu. İlk muayenede ortalama GİB, BAK grubunda $12,3 \pm 3,8$ mmHg, BAK içermeyen grupta $11,9 \pm 2,9$ mmHg ve kontrol grubunda $10,9 \pm 3,1$ mmHg idi ve üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,50$). Ortalama merkezi kornea kalınlığı BAK grubu, BAK içermeyen grup ve kontrol grubunda sırasıyla 545 ± 30 mikron, 541 ± 25 mikron ve 550 ± 12 mikrondu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,15$). Hastanın öyküsüne dayanarak tedaviye uyumun iyi olduğu görüldü ve araştırmacının görüşüne göre uyumun yeterli olduğu kanaatine varıldı. GYK-15 puanlarının görme fonksiyon ile korelasyonunu değerlendirirken, GYK-15 puanları her iki gözde ortalama sapma (MD OU) ile ($r=0,61$, $p=0,001$), kötü gözde ortalama logMAR görme keskinliği ($r=-0,41$, $p=0,001$) ile en iyi korelasyonu gösterdi. Hastaların patern standart sapması ile GYK-15 arasında sadece ılımlı veya zayıf bir korelasyon mevcuttu ($r=0,11$, $p=0,14$). Cronbach alfa değeri GYK-15 için 0,84 ve OYHİ için 0,75 idi.

Çalışma grupları arasında ortalama GYK-15 puanlarının karşılaştırılması: Ortalama GYK-15 puanı, BAK grubunda $24,25 \pm 7,42$, BAK içermeyen grupta $17,58 \pm 3,06$ ve kontrol grubunda $16,33 \pm 1,92$ idi. BAK içeren ve BAK içermeyen grup arasındaki ortalama fark (6,68) istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,047$). BAK grubu ile kontrol grubu arasındaki ortalama

fark (7,92) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,042$). BAK içermeyen grup ve kontrol grubu arasındaki ortalama fark (1,24) istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,057$) (Tablo 1).

Çalışma gruplarında ortalama OYHİ skorlarının karşılaştırılması: Ortalama OYHİ puanı BAK grubunda 29,09, BAK içermeyen grupta 12,45 ve kontrol grubunda 10,93 idi. BAK içermeyen grup ve BAK grubu arasındaki ortalama fark (16,63) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). BAK içermeyen grup ile kontrol grubu arasındaki ortalama fark (1,53) istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=1,0$). BAK grubu ve kontrol grubu arasındaki ortalama fark (18,96) istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$) (Tablo 2).

OYH'li hasta oranı kontrol grubunda sadece %23,33, BAK içermeyen grupta %32,5 iken, BAK grubunda OYH'li hastaların oranı %82,5 idi. Gruplar ile OYH arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$).

Üç çalışma grubunda OYHİ skoru ile GYK-15 skorları arasındaki korelasyon: BAK grubunda OYHİ skoru ile GYK-15 skoru arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardı (r değeri 0,78, $p<0,01$) ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Şekil 1). BAK içermeyen grupta OYHİ skoru ile GYK-15 skoru arasında güçlü pozitif korelasyon vardı (r değeri 0,64, $p<0,01$) ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi [Şekil 2]. Kontrol grubunda OYHİ skoru ile GYK-15 skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, güçlü pozitif korelasyon vardı (r değeri 0,58, $p<0,001$). Tablo 3, üç grupta OYHİ ve GYK-15 skorları arasındaki korelasyonu göstermektedir.

Tablo 1. Ortalama GYK-15 skorlarının karşılaştırılması

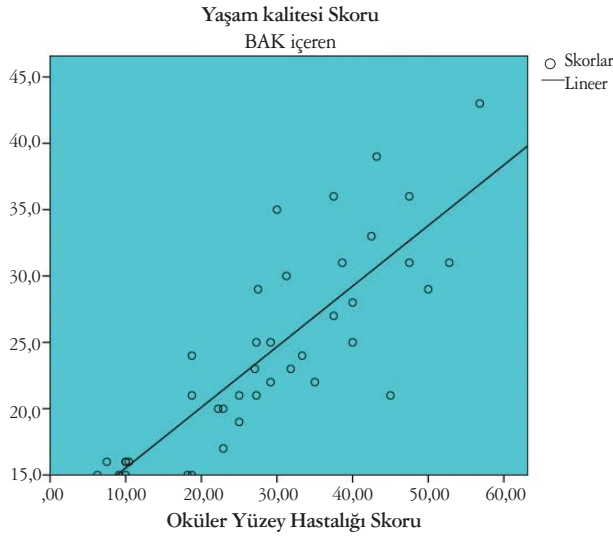
Prezervan	Yaşam kalitesi skoru ortalama $\pm$ SS	Ortalama fark	Ortalama için %95 güven aralığı		p değeri
			Alt sınır	Üst sınır	
Kontrol (N=30)	16,33 $\pm$ 1,92	İlk muayene			
BAK içermeyen (N=40)	17,58 $\pm$ 3,06	1,24	1,67	4,15	0,90
BAK (N=40)	24,25 $\pm$ 7,42	7,92	5,01	10,82	<0,01
BAK içermeyen (N=40)	17,58 $\pm$ 3,06	İlk muayene			
BAK (N=40)	24,25 $\pm$ 7,42	6,68	3,98	9,37	<0,01

GYK-15: 15 soruluk glokom yaşam kalitesi anketi, SS: Standart sapma, BAK: Benzalkonyum klorit

Tablo 2. Ortalama OYHİ skorlarının karşılaştırılması

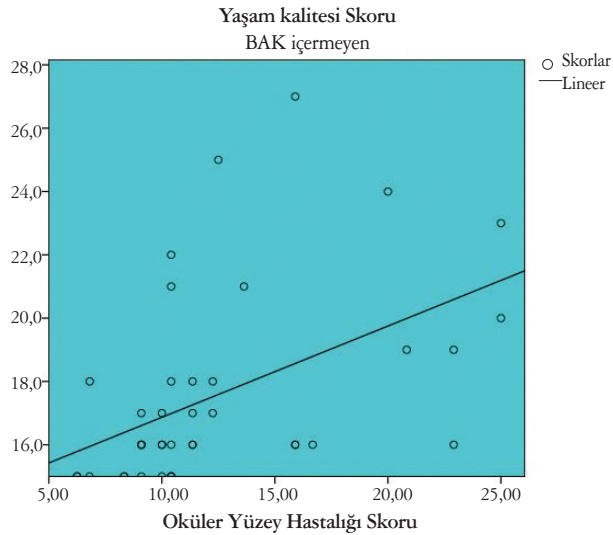
Prezervan	Oküler yüzey hastalığı skoru ortalama $\pm$ SS	Ortalama fark	Ortalama için %95 güven aralığı		p değeri
			Alt sınır	Üst sınır	
Kontrol (N=30)	10,93 $\pm$ 7,36	İlk muayene			
BAK içermeyen (N=40)	12,45 $\pm$ 5,08	1,53	-4,04	7,10	1,00
BAK (N=40)	29,09 $\pm$ 13,45	18,96	12,59	23,73	<0,01
BAK içermeyen (N=40)	12,45 $\pm$ 5,08	İlk muayene			
BAK (N=40)	29,09 $\pm$ 13,45	16,63	11,47	21,79	<0,01

GYK-15: 15 soruluk glokom yaşam kalitesi anketi, SS: Standart sapma, BAK: Benzalkonyum klorit, OYHİ: Oküler yüzey hastalığı indeksi



Şekil 1. BAK grubunda OYH skoru ile yaşam kalitesi skoru arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği

BAK: Benzalkonyum klorit, OYH: Oküler yüzey hastalığı



Şekil 2. BAK içermeyen grupta OYH skoru ile Yaşam Kalitesi skoru arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği

BAK: Benzalkonyum klorit, OYH: Oküler yüzey hastalığı

Tablo 3. Üç çalışma grubunda OYHİ ve GYK-15 skorları arasındaki korelasyon		
Çalışma grubu	Öngörü	p değeri
Korelasyon katsayısı		
Kontrol	0,58	<0,001
BAK içermeyen	0,64	0,01
BAK	0,78	<0,001
GYK -15: 15 soruluk glokom yaşam kalitesi anketi BAK: Benzalkonyum klorit, OYHİ: Oküler yüzey hastalığı indeksi		

Tartışma

Glokom tedavisinin amacı hastanın görme işlevini ve görme ile ilişkili yaşam kalitesini korumaktır. Glokomlu hastalarda yaşam kalitesi, uzun süreli anti-glokom ilaçlarının yan etkilerinden önemli ölçüde etkilenebilir.^{14,16} Bu çalışma, prezervan olarak BAK içeren prostaglandinleri kullanan hastalarda şiddetli OYH (daha yüksek OYHİ skorları) ile bozulmuş YK (daha yüksek GYK-15 skorları) arasında güçlü bir korelasyon olduğunu; buna karşın BAK içermeyen prostaglandin kullanan hastalarda daha az şiddetli OYH (düşük OYHİ skorları) ile daha iyi YK (düşük YK skorları) arasında güçlü korelasyon olduğunu göstermiştir.

Prezervan olarak BAK, gözyaşı filmini zayıflatma eğilimi gösteren ve OYH'yi başlatan veya önceden var olan OYH'yi kötüleştiren deterjan benzeri bir aktiviteye neden olabilir.¹⁹ Damlatma sonrası rahatsızlık, yanma-batma, yabancı cisim hissi, kuru göz hissi ve yırtılma gibi oküler semptomların, prezervan olarak BAK içeren anti-glokom ilaçlarda, prezervansız ilaçlara kıyasla daha yaygın olduğu bulunmuştur ($p<0,001$).²⁰ Önceki çalışmalarda BAK içeren ilaçlardan BAK içermeyen ilaçlara geçilmesinin OYH'de azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.^{21,22} Çalışmamızda, OYH insidansı (OYHİ skoru 12'den fazla) BAK grubunda, BAK içermeyen gruba göre anlamlı bir şekilde daha yüksekti (%82,5'e karşılık %32,5) ve bu sonuç diğer çalışmaların sonuçları ile benzerdir. BAK'nin kornea toksisitesine neden olduğu bilinmektedir ve gözyaşı filmi kırılma zamanı üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir.

Çalışmamızda, tüm çalışma gruplarında OYHİ skorları ile YK skorları arasında istatistiksel olarak güçlü bir korelasyon vardı. GYK-15 anketi ile ölçülen ortalama YK skorları ($16,1\pm2,3$) OYH'si olmayan hastalarda (OYHİ skoru <12) düşükken, OYH'si olan hastalarda (OYHİ skoru 12'den fazla) ortalama YK puanları ($21,2\pm10,4$) daha yüksek bulunmuştur. Daha yüksek OYHİ skoruna sahip hastalarda ortalama YK skorundaki artış, bu hastalarda YK'nin kötüleştiğini gösterir.

Çalışmamızda prezervan olarak BAK içeren anti-glokom ilaçları daha yüksek OYHİ skorları ($18,72\pm7,04$) ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda yüksek OYHİ skorları daha düşük yaşam kalitesi ($24,25\pm7,42$) ile güçlü korelasyon göstermektedir. Öte yandan, BAK içermeyen anti-glokom ilaçlarının kullanımı, düşük OYHİ skorları puanları ($11,2\pm5,15$) ile ilişkili olup, bu hastalarda daha iyi YK ($17,58\pm3,06$) ile güçlü korelasyon göstermiştir. Skalicky ve ark.¹⁴ tarafından yapılan bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde glokom hastalarında OYHİ skorları ile YK arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bildirilmiştir. Benzer şekilde Rossi ve ark.¹⁸ çalışmalarında OYHİ anketi ile değerlendirilen kuru göz hastalığı varlığının hastanın YK'sini olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır. Glokomun YK'yi olumsuz etkilediği bilinmektedir ve bu duruma eşlik eden OYH'nin varlığı, bu hastalarda YK'yi daha da kötüleştirmektedir.

BAK grubunda ortalama YK skoru ($24,25\pm7,42$), BAK içermeyen gruptan ($17,58\pm3,06$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olup ($p<0,05$), bu durum hastalarda YK'nin bozulduğuna işaret etmektedir. Bozulan YK, BAK içermeyen

grup ($11,2 \pm 5,15$) ile karşılaştırıldığında, BAK içeren grupta ($18,72 \pm 7,04$) daha şiddetli OYH varlığına atfedilebilir ($p < 0,001$). Önceki çalışmalar, anti-glokom ilaçlarda BAK kullanımı ile OYH insidansının yükseldiğini göstermiştir.^{20,21} Öte yandan, polikuaterniyum-1 (Polyquad®) gibi güvenli koruyucuları içeren, BAK içermeyen ilaçların insidans ve OYH şiddetinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.^{15,16} Prospektif bir çalışmada Iester ve ark.²³, GSS kullanmışlar ve BAK içeren anti-glokom ilaçların BAK içermeyen ilaçlar ile değiştirilmesinin glokom hastalarında YK'ni iyileştirdiği sonucuna varmışlardır. Aynı anketin (GSS) kullanıldığı bir başka prospektif çalışmada Abegao ve ark.¹⁷, BAK içermeyen anti-glokom ilaçlarına geçmenin glokom hastalarında hasta tarafından beyan edilen YK'yi önemli ölçüde iyileştirdiği bildirmiştir ($p < 0,001$). Bu çalışmaların her ikisinde de kullanılan anket GSS idi, ancak bu anket ile parlama ve periferik görme ile ilgili semptomlar dikkate alınmamıştır.²⁴ Bu nedenle, hastaların günlük aktivitelerinde, özellikle gece araba kullanırken yaşadıkları zorlukları eksik değerlendirebilir. Çalışmamızda glokom hastalarında OYH ile ilişkili yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından BAK içermeyen formülasyonların BAK içeren formülasyonlardan daha üstün olduğu sonucuna ulaştık. GYK-15'de gece görüşünü ilgili bölümlerin bu hastalarda YK ile güçlü bir şekilde korele olduğunu bulduk. GYK-15'in hem görme bozuklukları, hem de görme fonksiyonlarının psiko-fiziksel ölçütleri ile güçlü şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, prezervan olarak BAK içeren ve BAK içermeyen anti-glokom ilaçları kullanan hastalarda YK'nin GYK-15 anketini kullanılarak karşılaştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamızda BAK grubu hastalarında YK'nin bozulduğuna işaret eden ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek QoL skorları ($p < 0,05$) elde edilmiştir. Benzer şekilde, Skalicky ve ark.¹⁴ çalışmalarında kontrol grubuna kıyasla glokom şiddetinin artması ve BAK'a daha fazla maruz kalmanın daha kötü YK ile ilişkili olduğunu bildirmiştir ($p < 0,001$). Kuru Göz Anketi 5 (DEQ5) ve Kuru Gözün Günlük Yaşam Üzerindeki Etkisi (IDEEL) anketinin kullanıldığı bir başka çalışmada, glokom ilacı sayısının artması ile şiddetli kuru göz semptomlarının sıklığının arttığı ve duygusal YK'yi azalttığı sonucuna varılmıştır.²⁵ Çalışmamızda BAK içeren anti-glokom ilaçların kullanılmasının OYHİ skorlarını artırdığını ve glokom hastalarında YK'nin bozulmasına yol açtığını bulduk. Ancak, bizim çalışmamızda hastalar daha önceki çalışmadaki gibi çoklu ilaç tedavisi değil, monoterapi görmekteydi. Bu semptomların hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi olabilir. Çalışmamız, BAK içeren anti-glokom ilaçların kullanımının daha şiddetli OYH ile ilişkili olduğunu ve bu hastalarda YK'nin bozulmasına yol açtığını göstermektedir.

Literatürde BAK içermeyen anti glokom ilaçları kullanan hastalarda YK'nin kontrol grubuyla karşılaştırıldığı yeterli çalışma bulunmamaktadır. Rolle ve ark.²⁶ tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, prezervansız tafluprost ve prezervansız timolol kullanan hastalarda OYHİ ve YK skorlarının ($p = 0,000$) kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde

daha kötü olduğunu bildirmiş, ve bunun ilaçların aktif maddesinin hastalarda YK'de izlenen bozulmadaki olası rolüne bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak çalışmamızda BAK içermeyen grup ile kontrol gruplarında YK istatistiksel olarak benzerdi. Bu nedenle çalışmamız, YK'nin BAK içermeyen topikal ilaçlardan anlamlı düzeyde etkilenmediğini ortaya koymaktadır. Glokom hastalarında OYH ile ilişkili düşük YK, büyük ölçüde BAK kullanımına bağlanabilir ve BAK içermeyen prostaglandinlerin kullanılması bu hastalarda YK'yi iyileştirme potansiyeline sahiptir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Mevcut çalışmanın tasarımı kaynaklanan kısıtlılık, yanlılığa neden olabilecek randomize olmayan bir çalışma olmasıdır. Sadece hafif ve orta şiddette glokomu olan hastaları çalışmamıza dahil ettik ve bu nedenle farklı glokom şiddetleri YK açısından karşılaştırılamadı. Verilerimiz, hastanın ankete verdiği yanıtlara dayanmaktadır ve bellek ile ilgili yanlılıktan etkilenmiş olabilir. Çalışmamızın güçlü noktaları, tüm hastalar için GYK-15 ve OYHİ anketleri gibi geçerli, güvenilir ve hastalığa özgü araçlar kullanmış olmamız ve anketlerin tek bir araştırmacı tarafından yapılmış olması, bu sayede kişisel yanlılığın ortadan kaldırılmış olmasıdır. Çalışmamız, tüm çalışma grupları için yeterli sayıda hastanın dahil edildiği iyi bir örneklem büyüklüğüne sahiptir.

Sonuç

Tıbbi tedavi alan glokom hastalarında OYH ve YK arasında güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. OYH şiddetinin artması ile YK'nin kötüleşmesi arasında korelasyon vardır. Prezervan olarak BAK içeren prostaglandinler, BAK içermeyen travoprost ile karşılaştırıldığında, glokom hastalarında önemli ölçüde daha yüksek OYH ve daha düşük YK'ye sahip oldukları görülmektedir. Glokom hastalarında BAK içermeyen travoprost, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak OYH ve YK benzer bulunmuştur. Bu nedenle, bu hastalarda OYH ilişkili YK'yi yükseltmek için BAK içermeyen anti glokom ilaçlarına geçilmesi önerilmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Hindistan, CTRI Klinik Araştırma Siciline kaydedilmiştir (CTRI/2017/12/011044CTRI) ve Yerel Etik Kurul'dan onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Tüm dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Analiz veya Yorumlama: S.K., T.S., P.I., S.V., S.T., Literatür Arama: S.K., T.S., P.I., S.V., S.T., Yazan: S.K., T.S., P.I., S.V., S.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Salehi A, Harris N, Sebar B, Coyne E. Self-Perception of Quality of Life and Its Association with Lifestyle Behaviours of Young Iranian Women. *Iranian Journal of Public Health*. 2015;44:332-340.
2. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008;17:350-355.
3. Kanamoto T, Kiuchi Y, Tanito M, Mizoue S, Naito T, Teranishi S, Hirooka K, Rimayanti U; Ocular Surface Disease and Glaucoma Study Group. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31:156-164.
4. Cucherat M, Stalmans I, Rouland JF. Relative efficacy and safety of preservative-free latanoprost (T2345) for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted Indirect comparison meta-analysis of randomized clinical trials. *J Glaucoma*. 2014;23:69-75.
5. Barisic F, Krolo I, Popovic- Suic S, Sesar I, Simic- Prskalo M, et al. Prevalence of Ocular Surface Disease in Patients with Glaucoma using Topical Antiglaucoma Medications. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2014;5:334.
6. Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA. Benzalkonium Chloride and Glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;30:163-169.
7. Walt J, Rowe M, Stern K. Evaluating the functional impact of dry eye: the Ocular Surface Disease Index (Abstract). *Drug Inf J*. 1997;31:1436.
8. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:615-621.
9. Cvenkel B, Stunf S, Srebotnik Kirbis I, Strojanc Flezar M. Symptoms and signs of ocular surface disease related to topical medication in patients with glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2015;9:625-631.
10. Saade CE, Lari HB, Berezina TL, Fechtner RD, Khouri AS. Topical glaucoma therapy and ocular surface disease: a prospective, controlled cohort study. *Can J Ophthalmol*. 2015;50:132-6.
11. Nelson P, Aspinall P, Papasoulitis O, Worton B, O'Brien C. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function. *J Glaucoma*. 2003;12:139-150.
12. Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, et al. The Glaucoma Symptom Scale. A brief index of glaucoma-specific symptoms. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:861-866.
13. Mitchell J, Bradley C. Design of an individualized measure of the impact of macular disease on quality of life (the MacDQoL). *Qual Life Res*. 2004;13:1163-1175.
14. Simon E, Skaliky, Ivan Goldberg, and Peter Mc Cluskey. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:1-9.
15. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther*. 2010;27:837-845.
16. J Charles Henry, James H Peace, Jeanette A Stewart, et al. Ocular Surface disease in patients with Glaucoma or Ocular Hypertension, treated with either BAK-preserved latanoprost or BAK-free travoprost. *Clinical Ophthalmology*. 2010;4:1253-1261.
17. Abegão Pinto L, Vandewalle E, Gerlier L, Stalmans I. The CosoptUD Switch Study Group. Improvement in Glaucoma Patient Quality of Life by Therapy Switch to Preservative-Free Timolol/Dorzolamide Fixed Combination. *Ophthalmologica*. 2014;231:166-171.
18. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:572-579.
19. Kaštelan S, Tomic M, Metez Soldo K, Salopek-Rabatic J. How Ocular Surface Disease Impacts the Glaucoma Treatment Outcome. *BioMed Research International*, 2013, 696328. <http://doi.org/10.1155/2013/696328>.
20. Pisella PJ, Poulliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *British J Ophthalmol* 2002;86:418-423.
21. Saade CE, Lari HB, Berezina TL, Fechtner RD, Khouri AS. Topical glaucoma therapy and ocular surface disease: a prospective, controlled cohort study. *Can J Ophthalmol*. 2015;50:132-136.
22. Pérez-Bartolomé F, Martínez-de-la-Casa, Arriola-Villalobos P, Fernández-Pérez C, Polo V, García-Feijó J. Ocular surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2017;10:0.
23. Iester M, Telani S, Frezzotti P, Motolese I, Figus M, Fogagnolo P, Perdicchi A; Beta-Blocker Study Group. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014;30:476-481.
24. Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, Wilson MR, Cioffi GA, Ritch R, Sherwood M, Mangione CM. The Glaucoma Symptom Scale. A Brief Index of Glaucoma-Specific Symptoms. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:861-866.
25. Camp A, Wellik S R, Tzu, J H, Feuer W, Arheart K L, Sastry A, Galor A. O. Dry eye specific quality of life in veterans using glaucoma drops. *Contact Lens & Anterior Eye : The Journal of the British Contact Lens Association*. 2015;38:220-225.
26. Rolle T, Spinetta R, Nuzzi R. Long term safety and tolerability of Tafluprost 0.0015% vs Timolol 0.1% preservative-free in ocular hypertensive and in primary open-angle glaucoma patients: a cross sectional study. *BMC Ophthalmology*. 2017;17:136.