

The effects of Timolol and Latanoprost vs. Timolol and Dorzolamide on intraocular pressure in open angle glaucoma patients

Rezaei R^{1*}, Almasi-Hashiani A², Falahati J¹, Khalili A³

- 1- Assistant professor, Department of Ophthalmology, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran
- 2- Department of Epidemiology and biostatistics, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran
- 3- School of Medicine, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran

Received: 25 May 2014, Accepted: 10 Sep 2014

Abstract

Background: Glaucoma is the second most common cause of blindness and it is one of the main causes of irreversible blindness. Multi-drug regimens usually recommended in reducing intraocular pressure (IOP) in patients with glaucoma. This study was aimed to compare the effect of combination therapy with Timolol and Latanoprost vs. Timolol and Dorzolamide in reducing IOP in patients with open-angle glaucoma.

Materials and Methods: In this blind randomized clinical trial study, 60 eyes with glaucoma were randomly assigned to two treatment groups including Timolol and Latanoprost vs. Timolol and Dorzolamide. Required variables were measured before and 6 weeks after the intervention. The data was analyzed by running the Stata software (version 12) at a significance level of 0.05.

Results: The mean age in groups of Timolol-Latanoprost and Timolol and Dorzolamide was 72.6 and 67.6 years old, respectively. Analysis of the data revealed that there was no significant difference between groups in terms of intraocular pressure (IOP), visual acuity and cup to disc ratio.

Conclusion: According to our findings, there were no statistical significant differences in the IOP lowering effect between both treatments in open angle glaucoma patients.

Keywords: Dorzolamide-Timolol combination, Glaucoma, Intraocular Pressures, Latanoprost, Open-Angle

*Corresponding Author:

Address: Dr Reza Rezaei, Department of ophthalmology, Arak University of medical sciences, Arak, Iran
Email: dr.rezaee@Arakmu.ac.ir

مقایسه اثر درمان ترکیبی تیمولول-دورزولامید با تیمولول-لاتانوپروست در کاهش فشار داخل چشمی در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز

رضا رضایی^{۱*}، امیر الماسی حشینی^۲، جمال فلاحتی^۱، آمنه خلیلی^۳

۱- استادیار، گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۳/۴ تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: گلوکوم دومین علت شایع نابینایی می‌باشد و یکی از مهم‌ترین علل قابل پیش‌گیری نابینایی است. در کنترل فشار داخل چشمی بیماران مبتلا به گلوکوم، معمولاً رژیم‌های چند دارویی توصیه می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه اثر دو درمان ترکیبی تیمولول-لاتانوپروست و تیمولول-دورزولامید در کاهش فشار داخل چشم در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۶۰ بیمار مبتلا به گلوکوم به صورت تصادفی در دو گروه درمانی تیمولول-لاتانوپروست یا تیمولول-دورزولامید قرار گرفتند. متغیرهای مورد نظر قبل و ۶ هفته بعد از مداخله مورد سنجش قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار آماری Stata نسخه ۱۲ و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها: مطالعه میانگین سنی گروه تیمولول-دورزولامید ۶۷/۶ سال و گروه تیمولول-لاتانوپروست ۷۲/۶ سال بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر متغیرهای فشار داخل چشمی، حدت بینایی و نسبت کاپ به دیسک اپتیک وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه اختلاف معنی‌داری بین میزان کاهش فشار داخل چشمی در دو گروه درمانی از بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: ترکیب دورزولامید- تیمولول، گلوکوم، فشار داخل چشم، لاتانوپروست، زاویه باز

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیر کبیر، گروه چشم پزشکی

Email: dr.rezaee@arakmu.ac.ir

مقدمه

اختلالات بینایی یکی از مشکلات بهداشت عمومی در جهان به شمار می‌رود که در این بین گلوکوم یکی از علل غیر قابل برگشت نابینایی می‌باشد (۱). گلوکوم شامل گروهی از اختلالات بینایی با پاتوفیزیولوژی، علایم و درمان‌های متفاوت می‌باشد (۲). بر اساس برآوردهای انجام شده بیش از ۶۰ میلیون نفر مبتلا به گلوکوم زاویه باز و بسته در سال ۲۰۱۰ در جهان وجود داشته است که پیش‌بینی می‌شود این تعداد تا سال ۲۰۲۰ به حدود ۸۰ میلیون نفر افزایش یابد که از این بین ۷۴ درصد آنها گلوکوم زاویه باز می‌باشد. ۵۵ درصد از کل گلوکوم‌های زاویه باز، ۷۰ درصد گلوکوم‌های زاویه بسته و ۵۰ درصد کل گلوکوم‌ها در سال ۲۰۱۰ در زنان بوده است که اکثر این موارد در کشورهای آسیایی بوده و نابینایی قابل انتساب به گلوکوم زاویه باز و زاویه بسته در سال ۲۰۱۰ به ترتیب ۴/۵ و ۳/۹ میلیون نفر بوده که این تعداد برای سال ۲۰۲۰ به ترتیب ۵/۹ و ۵/۳ میلیون نفر برآورد می‌شود (۳). گلوکوم دومین علت شایع نابینایی بعد از کاتاراکت می‌باشد و در عین حال یکی از مهم‌ترین علل قابل پیش‌گیری نابینایی است (۴، ۵). شیوع گلوکوم در ایران (تهران) (۲) در افراد بالای ۴۰ سال ۱/۴۴ درصد و در یزد ۴/۴ درصد برآورد شده است (۱).

در اکثر بیماران مبتلا به گلوکوم، کنترل فشار داخل چشمی (Intraocular Pressure-IOP) با یک دارو امکان پذیر نمی‌باشد و در این مواقع معمولاً رژیم‌های چند دارویی توصیه می‌شود (۶، ۷). طبق مطالعات انجام شده درمان ترکیبی دو دارویی با هدف کاهش فشار داخل چشم، مؤثرتر از درمان تک دارویی می‌باشد و همچنین سبب کاهش نوسانات فشار داخل چشم طی روز و کنترل بهتر فشار داخل چشم نسبت به درمان تک دارویی می‌گردد (۸).

۹. نکته مهم در انتخاب درمان ترکیبی، میزان اثر داروها در کاهش فشار داخل چشم و همچنین انتخاب درمان ترکیبی می‌باشد که کمترین عارضه و بیشترین اثر را دارا باشد.

با توجه به این که تا کنون مطالعه‌ای جهت مقایسه دو درمان ترکیبی و بررسی اثر آنها در ایران انجام نشده

است و همچنین با استناد به نتایج متناقض مطالعات مختلف و مقالات انجام شده و نیز تفاوت شرکت‌های دارویی داخل و خارج کشور و به دنبال آن تفاوت در میزان اثر داروهای تولید شده در شرکت‌های دارویی مختلف و تاثیر آن در متفاوت شدن نتایج مقالات، مطالعه حاضر جهت مقایسه اثر دو درمان ترکیبی تیمولول-لاتانوپروست و تیمولول-دورزولامید در کاهش فشار داخل چشم در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز مراجعه کننده به بیمارستان امیرکبیر اراک انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده که با کد IRCT201109047466N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به ثبت رسیده است، ۶۰ بیمار مبتلا به گلوکوم زاویه باز که بیماری آنها در کلینیک چشم پزشکی بیمارستان امیر کبیر اراک تأیید شده بود و علیرغم درمان با تیمولول نتیجه درمانی مناسب حاصل نشده بود و رضایت شرکت در طرح را داشتند وارد مطالعه شدند. بیماران به منظور کنترل عوامل مخدوش کننده به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند، جهت برقراری تعادل (Balance) بین دو گروه در انتهای مطالعه، تصادفی سازی با استفاده از دو نوع کارت تهیه شده توسط محقق که روی آنها A و B نوشته شده بود انجام شد. ابتدا بیمار به طور تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی قرار داده شد و سپس جهت تکمیل اطلاعات موجود در پرسش‌نامه کلیه مدارک مربوط به بیماری‌های زمینه‌ای قبلی بیمار یا بیماری چشمی قبلی مورد مشاهده و تأیید قرار گرفت. بیماران به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی تیمولول-لاتانوپروست یا تیمولول-دورزولامید قرار گرفتند. به این صورت که در گروه اول تیمولول مالئات ۰/۵ درصد دو بار در روز و دورزولامید ۲ درصد دو بار در روز، در گروه دوم تیمولول مالئات ۰/۵ درصد دو بار در روز و لاتانوپروست ۰/۰۵ درصد یک بار در روز (شب‌ها) به مدت ۶ هفته تجویز شد. بیمارانی که گلوکوم ثانویه، خشکی چشم که

فرض نرمالیتی)، آزمون تی مستقل و وابسته و من ویتنی استفاده شد. کلیه آزمون‌ها توسط نرم افزار آماری Stata نسخه ۱۲ انجام شد و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ مربوط به مقایسه متغیرهای دو گروه در ابتدای مطالعه می‌باشد. در این مطالعه میانگین سنی گروه تیمولول-دورزولامید (گروه اول) ۶۷/۶ سال و گروه تیمولول-لاتانوپروست (گروه دوم) ۷۲/۶ سال بود. ۵۳/۳ درصد گروه اول و ۶۰ درصد گروه دوم زن بودند. در هر دو گروه ۶۶/۶ درصد از افراد بی‌سواد بودند و اکثر آنها متاهل بودند. ۲۰ درصد گروه یک و ۱۳/۳ درصد گروه دو دیابتی بودند و دو گروه از نظر متغیرهای سن، جنس، محل سکونت، تحصیلات، وضعیت تاهل و ابتلا به دیابت در ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی داری نداشتند ($p > 0/05$) در صورتی که درصد افراد با فشار خون بالا در گروه دوم (۴۶/۶ درصد) به طور معنی داری بیشتر از گروه یک (۱۳/۳ درصد) بود.

جدول ۱. مقایسه اطلاعات پایه دو گروه در ابتدای مطالعه

متغیر	تیمولول - دورزولامید تعداد(درصد)	تیمولول - لاتانوپروست تعداد(درصد)	p
جنس	مرد	۱۴ (۴۶/۶)	۰/۶
	زن	۱۶ (۵۳/۳)	
محل سکونت	شهر	۲۰ (۶۶/۶)	۰/۱۱
	روستا	۱۰ (۳۳/۳)	
تحصیلات	با سواد	۱۰ (۳۳/۳)	۰/۹۹
	بی سواد	۲۰ (۶۶/۶)	
وضعیت تاهل	متاهل	۲۴ (۸۰)	۰/۲۴
	سایر	۶ (۲۰)	
دیابت	دارد	۶ (۲۰)	۰/۴۸
	ندارد	۲۴ (۸۰)	
فشار خون	دارد	۴ (۱۳/۳)	۰/۰۱
	ندارد	۲۶ (۸۶/۶)	
سن	۶۷/۶±۹/۶	۷۲/۶±۱۰/۳	۰/۰۶

در جدول ۲، میانگین و حدود اطمینان ۹۵ درصد برای متغیرهای مورد بررسی به تفکیک دو گروه نشان داده

نیاز به استفاده از قطره‌های چشمی ۵ بار یا بیشتر در روز داشتند، مصرف داروهای دیگر غیر چشمی ۳ بار یا بیشتر در روز، هریس چشمی، حساسیت به داروهای مورد مطالعه، یک چشمی بودن، فشار داخل چشم بالای ۳۰، گلوکوم پیشرفته، بارداری و شیردهی داشتند از مطالعه خارج شده‌اند.

اطلاعات دموگرافیک بیمار و اطلاعات تکمیلی شامل وجود یا عدم وجود هر گونه بیماری زمینه‌ای مثل دیابت، فشار خون و سایر بیماری‌های چشمی و نیز داروهای مصرفی بیمار جهت بیماری‌های فوق جمع‌آوری گردید. حدت بینایی تمام بیماران با استفاده از چارت اسنلن از فاصله ۶ متری مورد ارزیابی قرار گرفت و نتیجه آن وارد پرسش‌نامه گردید. بعد از تکمیل پرسش‌نامه بیمار جهت ارزیابی بالینی تخصصی‌تر مورد معاینه توسط چشم پزشکی قرار گرفت. بدین صورت که ابتدا بیمار توسط دستگاه اسلیت-لمپ مورد معاینه سگمان قدامی چشم قرار گرفت. در این قسمت سگمان قدامی شامل قرنیه، اتاقک قدامی، لنز و قسمت قدامی زجاجیه می‌باشد. با توجه به معاینه فوق نوع گلوکوم و وجود هر گونه مشکل در قسمت‌های مذکور در پرسش‌نامه ثبت گردید.

فشار داخل چشم بیمار توسط تونومتری گولدمن اندازه‌گیری شده و پس از آن جهت مشاهده سگمان خلفی چشم از قطره تروپیکامید ۰/۵ درصد جهت دیلاتاسیون کامل مردمک استفاده شد. به طوری که بعد از گذشت ۳۰ دقیقه و دیلاتاسیون کامل مردمک و امکان مشاهده فوندوس، بیمار توسط متخصص چشم مورد معاینه با دستگاه افتالموسکوپ غیر مستقیم قرار گرفت و نسبت کاپ به سر عصب اپتیک با استفاده از لنز سوپرفیلد و با بیومیکروسکوپ با دستگاه اسلیت لمپ در بیمار ارزیابی شد. بعد از تکمیل معاینات و ورود آنها به ویزیت مجدد بیماران ۶ هفته بعد نیز برای بررسی متغیرهای مورد نظر انجام شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری کای اسکوئر، آزمون دقیق فیشر، شاپیرو ویلک (سنجش

جدول مشاهده می‌شود میانگین تغییرات قبل و بعد هیچ کدام از متغیرها اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مداخله نشان ندادند.

شده است. در این جدول میانگین هر متغیر در هر گروه قبل و بعد از مداخله نشان داده شده است که برای مقایسه دو گروه از نظر این متغیرها، میانگین تغییرات در هر گروه محاسبه شده و با هم مقایسه شده‌اند. همان‌طور که در این

جدول ۲. میانگین (۹۵ درصد حدود اطمینان) قبل، بعد و مقدار تغییر متغیرهای مورد بررسی در دو گروه تحت مطالعه

P	تیمولول-دورزولامید			تیمولول-لاتانوپروست			متغیر
	میانگین تغییر	بعد	قبل	میانگین تغییر	بعد	قبل	
۰/۰۹	-۰/۰۶۶ (-۰/۱۶-۰/۰۲)	۱/۱۹ (۰/۷۰-۱/۶)	۱/۱۲ (۰/۶۲-۱/۶)	۰/۰۱۳ (-۰/۰۰۵-۰/۰۳)	۰/۳۶ (۰/۲۶-۰/۴۷)	۰/۳۸ (۰/۲۶-۰/۴۹)	حدت بینایی (چشم راست)
۰/۵	۰/۱۴ (-۰/۰۵-۰/۳۴)	۰/۷۸ (۰/۳۹-۱/۱۶)	۰/۹۲ (۰/۳۶-۱/۴)	۰/۰۸ (-۰/۰۰۸-۰/۱۸)	۱/۲۱ (۰/۵۳-۱/۸)	۱/۳ (۰/۵۸-۲/۰۱)	حدت بینایی (چشم چپ)
۰/۱۲	۹/۸ (۸/۶-۱۰/۹)	۱۶/۶ (۱۵/۵-۱۷/۸)	۲۶/۴ (۲۵/۱-۲۷/۷)	۸/۵ (۷/۳-۹/۷)	۱۸ (۱۶/۹-۱۹/۱)	۲۶/۵ (۲۵/۹-۲۷/۱)	فشار داخل چشمی (چشم راست)
۰/۲	۸/۴ (۷/۱-۹/۸)	۱۵/۲۴ (۱۴/۲-۱۵/۲)	۲۳/۷ (۲۲/۳-۲۵/۱)	۷/۳۳ (۵/۹-۸/۷)	۱۷ (۱۵/۶-۱۸/۳)	۲۴/۳ (۲۳/۰۵-۲۵/۶)	فشار داخل چشمی (چشم چپ)
۰/۱	.	۰/۴۴ (۰/۳۶-۰/۵۲)	۰/۴۴ (۰/۳۶-۰/۵۲)	۰/۰۰۶ (-۰/۰۰۲-۰/۰۱)	۰/۴۲ (۰/۳۷-۰/۴۶)	۰/۴۲ (۰/۳۸-۰/۴۶)	نسبت کاپ به دیسک (چشم راست)
۰/۵	.	۰/۴۳ (۰/۳۵-۰/۵۲)	۰/۴۳ (۰/۳۶-۰/۵۲)	۰/۰۰۵ (-۰/۰۰۱-۰/۰۰۲)	۰/۳۸ (۰/۳۴-۰/۴۱)	۰/۳۸ (۰/۳۴-۰/۴۲)	نسبت کاپ به دیسک (چشم چپ)

ترکیب همراه برومونی‌دین و لاتانوپروست پرداختند. نتایج مطالعه آنها نشان دهنده اثر بخشی مشابه در این دو ترکیب دارویی بود (۱۰).

در مطالعه دیگری که رمو سوزانو و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام دادند و در آن کاری لاتانوپروست را با ترکیب تیمولول/دورزولامید مقایسه کردند، به این نتیجه رسیدند که کارایی این دو دارو در کاهش فشار داخل چشمی در بیماران مبتلا به گلوکوم یکسان است ولی گروهی که لاتانوپروست دریافت کردند در ساعت ۵ بعد از ظهر میانگین میزان فشار داخل چشمی پایین‌تری داشتند. هم‌چنین لاتانوپروست به تنهایی نسبت به ترکیب تیمولول/دورزولامید بهتر توسط بیماران تحمل می‌شد (۱۱).

در مطالعه‌ای که فکتر و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام دادند اعلام کردند که ترکیب تیمولول/دورزولامید در کاهش فشار داخل چشمی در بیماران مبتلا به افزایش فشار داخل چشمی و گلوکوم اثری برابر با لاتانوپروست به تنهایی دارد (۱۲) با توجه به یافته‌های فوق لاتانوپروست به تنهایی اثربخشی بهتری نسبت به تیمولول/دورزولامید دارد و

بحث

یافته‌های مطالعه نشان داد که دو ترکیب دارویی تیمولول-دورزولامید و تیمولول-لاتانوپروست در کاهش فشار داخل چشمی بیماران مبتلا به گلوکوم تاثیر مشابهی دارند. هم‌چنین حدت بینایی و نسبت کاپ به دیسک نیز بین دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند.

داروهای ضد گلوکوم در پنج دسته کلی طبقه‌بندی می‌شوند که شامل مهارکننده‌های بتا آدرنرژیک، مهارکننده‌های کربنیک انهیدراز، آلفا آگونیست‌ها، میوتیک‌ها و آنالوگ‌های پروستاگلاندین‌ها می‌باشند. ما در مطالعه خود به بررسی اثر ترکیبی دارویی از دسته پروستاگلاندین‌ها و مهارکننده‌های کربنیک انهیدراز با دارویی از دسته مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا پرداخته‌ایم.

مطالعات متعددی در مورد تاثیر انواع مختلف ترکیبات دارویی بر روی میزان فشار داخل چشمی صورت گرفته است که نتایج متفاوتی را در برداشته است. استوارت و همکاران در سال ۲۰۰۴ در مطالعه‌ای به مقایسه اثربخشی و ایمنی ترکیب ثابت شده دارویی تیمولول و لاتانوپروست و

بیمار مورد بررسی در دو گروه آزمایش شد. طبق مطالعات آماری تفاوت آشکاری نداشته است. میانگین IOP در درمان ترکیبی تیمولول/لاتانوپروست و در درمان ترکیبی تیمولول/دورزولامید تفاوت نداشته است (۱۶).

در مطالعه‌ای که توسط سیسکی و همکاران در سال ۲۰۰۶ تحت عنوان "مقایسه و آنالیز میزان اثر درمان ترکیبی تیمولول/لاتانوپروست و تیمولول/دورزولامید روی رتین و شبکه و میزان بینایی و همودینامیک رتروبولار در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز اولیه" انجام شد ۱۶ بیمار مبتلا به گلوکوم زاویه باز شامل ۹ مرد و ۷ زن با میانگین سنی $۶۳/۵ \pm ۱۰/۸$ به صورت تصادفی انتخاب شدند و پس از ۴ هفته قرار گرفتن تحت درمان ترکیبی تیمولول/لاتانوپروست و تیمولول/دورزولامید مورد ارزیابی قرار گرفتند. در نهایت تفاوت آماری بین میزان اثر دو درمان ترکیبی فوق بر کاهش فشار داخل چشمی نبوده است. اما تیمولول/دورزولامید در بعضی موارد سبب افزایش جریان خون شریان مرکزی رتین می‌شد (۱۷).

از محدودیت این مطالعه می‌توان به حجم نمونه کم مطالعه و هم‌چنین مشکلات موجود در پی‌گیری بیماران اشاره کرد که توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر به منظور افزایش توان مطالعه انجام شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که استفاده از دو ترکیب دارویی تیمولول/دورزولامید و تیمولول/لاتانوپروست به طور برابری باعث کاهش فشار داخل چشمی در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز اولیه می‌شوند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از معاونت محترم آموزش و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک و هم‌چنین از کلیه بیمارانی که در مطالعه شرکت نمودند تشکر و قدردانی می‌نمایند. این طرح با عنوان مقایسه میزان اثر دو درمان ترکیبی تیمولول-دورزولامید و تیمولول-لاتانوپروست در

احتمالاً اگر با دارویی دیگری ترکیب شود می‌تواند به طور موثرتری باعث کاهش فشار داخل چشمی شود که این نتیجه را شین و همکاران در سال ۲۰۰۵ به دست آورده‌اند و اعلام کرده‌اند که ترکیب دارویی تیمولول-لاتانوپروست اندکی موثرتر از ترکیب دارویی تیمولول/دورزولامید است، که این یافته با مطالعه ما تفاوت دارد (۱۳). در مطالعه ما این دو ترکیب دارویی اثری شبیه به یکدیگر داشتند که می‌تواند به این علت باشد که شین و همکاران هم بر روی بیماران گلوکوم زاویه باز اولیه و هم افزایش فشار داخل چشمی، دارو را مورد کارآزمایی قرار داده‌اند در حالی که ما در مطالعه خود تنها بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز اولیه را بررسی کرده‌ایم.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ توسط جانولویسنسی و همکاران بر روی بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز انجام شده است، مشخص شد که ترکیب دارویی تیمولول و دورزولامید در مقایسه با لاتانوپروست به یک اندازه توانسته‌اند فشار داخل چشمی را کاهش دهند. این کاهش در مقدار فشار داخل چشمی قبل و بعد از درمان در هر دو گروه معنی دار بوده است اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است (۱۴).

در مطالعه پاجیک و همکاران نیز که به مقایسه اثر دو ترکیب دارویی تیمولول - دورزولامید و تیمولول - لاتانوپروست بر روی فشار داخل چشمی پرداخته‌اند، مشخص شد که علاوه بر این که هر دو گروه به یک اندازه منجر به کاهش فشار داخل چشمی شده‌اند گروه اول در پیش‌گیری از *glaucomatous visual field progression* موثر تر می‌باشد (۱۵).

در مطالعه‌ای که توسط ونکل و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام شد، میزان سودمندی درمان ترکیبی تیمولول/لاتانوپروست در مقابل تیمولول/دورزولامید در بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز بررسی شد که در آن بیماران به صورت تصادفی تحت درمان با درمان ترکیبی تیمولول/لاتانوپروست و تیمولول/دورزولامید برای مدت شش هفته قرار گرفتند که میانگین IOP در طی روز در ۳۲

9. Konstas A, Pikilidou M, Tsironi S, Mikropoulos D, Kozobolis V, Sarafidis P, et al. 24-hour intraocular pressure and blood pressure levels with latanoprost/timolol fixed combination versus timolol. *Current eye research*. 2009;34(5):369-77.

10. Stewart W, Stewart J, Day D, Sharpe E, Jenkins J. Efficacy and safety of the latanoprost/timolol maleate fixed combination vs concomitant brimonidine and latanoprost therapy. *Eye*. 2004;18(10):990-5.

11. Sussana Jr R, Sheu W-P, Society LAG. Comparison of latanoprost with fixed-combination dorzolamide and timolol in adult patients with elevated intraocular pressure: an eight-week, randomized, open-label, parallel-group, multicenter study in Latin America. *Clinical therapeutics*. 2004;26(5):755-68.

12. Fechtner RD, McCarroll KA, Lines CR, Adamsons IA. Efficacy of the dorzolamide/timolol fixed combination versus latanoprost in the treatment of ocular hypertension or glaucoma: combined analysis of pooled data from two large randomized observer and patient-masked studies. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics*. 2005; 21(3): 242-9.

13. Shin DH, Feldman RM, Sheu W-P. Efficacy and safety of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2004;111(2):276-82.

14. Januleviciene I, Harris A, Kagemann L, Siesky B, McCranor L. A comparison of the effects of dorzolamide/timolol fixed combination versus latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2004; 82(6): 730-7.

15. Pajic B, Pajic-Eggspuehler B, Häfliger I. Comparison of the effects of dorzolamide/timolol and latanoprost/timolol fixed combinations upon intraocular pressure and progression of visual field damage in primary open-angle glaucoma. *Current Medical Research & Opinion*. 2010;26(9):2213-9.

16. Cvenkel B, Stewart JA, Nelson LA, Stewart WC. Dorzolamide/timolol fixed combination versus latanoprost/timolol fixed combination in

بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز با کد ۱-۱۰۲ در شورای پژوهشی و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

منابع

1. Pakravan M, Yazdani S, Javadi M-A, Amini H, Behroozi Z, Ziaei H, et al. A population-based survey of the prevalence and types of glaucoma in central Iran: the Yazd Eye Study. *Ophthalmology*. 2013;120(10):1977-84.
2. Amini H, Javadi M-A, Yazdani S, Pakravan M, Karimian F, Rezaei A, et al. The prevalence of glaucoma in Tehran, Iran. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2008;2(2):93-100.
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British journal of ophthalmology*. 2006; 90(3): 262-7.
4. Sleath BL, Krishnadas R, Cho M, Robin AL, Mehta R, Covert D, et al. Patient-reported barriers to glaucoma medication access, use, and adherence in southern India. *Indian journal of ophthalmology*. 2009;57(1):63-8.
5. Hong S, Kang SY, Yoon JU, Kang U, Seong GJ, Kim CY. Drug attitude and adherence to anti-glaucoma medication. *Yonsei medical journal*. 2010;51(2):261-9.
6. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of ophthalmology*. 2002;120(6):701-13.
7. Miglior S, Grunden J, Kwok K. Efficacy and safety of fixed combinations of latanoprost/timolol and dorzolamide/timolol in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Eye*. 2009;24(7):1234-42.
8. Harris A, Jonescu-Cuyppers CP, Kagemann L, Nowacki EA, Garzosi H, Cole C, et al. Effect of dorzolamide timolol combination versus timolol 0.5% on ocular bloodflow in patients with primary open-angle glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2001; 132(4):490-5.

patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. Current eye research. 2008; 33(2):163-8.

17. Siesky B, Harris A, Sines D, Rechtman E, Malinovsky VE, McCranor L, et al. A comparative analysis of the effects of the fixed

combination of timolol and dorzolamide versus latanoprost plus timolol on ocular hemodynamics and visual function in patients with primary open-angle glaucoma. Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics. 2006; 22(5): 353-61.