

Primer Açık Açılı Glokomda Orbital Arterlerin Kan Akım Değişikliklerinin Renkli Doppler Ultrasonografi ile Analizi

ANALYSIS OF BLOOD FLOW CHANGES OF ORBITAL ARTERIES BY COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Dr. İhsan ÇAÇA,^a Dr. Kaan ÜNLÜ,^a Dr. Faysal EKİNCİ,^b Dr. Şeyhmus ARI^a

^aGöz Hastalıkları AD, ^bRadyoloji AD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, DIYARBAKIR

Özet

Amaç: İlaç tedavisi altındaki Primer Açık Açılı Glokomlu (PAAG) olgularda orbital arter kan akım hızlarını Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: PAAG tanısı alan betaksolol kullanan 30 olgunun 60 gözü (grup 1) ile betaksolol ve pilokarpin kullanan 25 olgunun 50 gözünün (grup 2) santral retinal arter (SRA), oftalmik arter (OA) ve posterior siliyer arterin (PSA) tepe sistolik hız (TSH), diastol sonu hız (DSH) ve rezistivite indeksleri (RI) ölçülüp, 30 sağlıklı normal olgunun 60 gözü ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 2 de daha belirgin olmak üzere PAAG'lu olgularda kontrol grubuna göre SRA, OA ve PSA da TSH ve DSH'larda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma, RI'lerde artma saptandı.

Sonuç: PAAG'lu olgularda oküler kan akım hızlarında azalma ve RI'de artış saptandı.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, renkli doppler ultrasonografi

Abstract

Objective: To evaluate blood flow velocity of orbital arteries measured by color Doppler ultrasonography in patients with primary open angle glaucoma (POAG) received therapy.

Material and Methods: Sixty eyes of 30 POAG patients receiving betaxolol (Group 1) and 50 eyes of 25 POAG patients receiving betaxolol and pilocarpine (Group 2) were compared with 60 eyes of 30 healthy normal cases according to peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) and resistivity index (RI) of central retinal artery (CRA), ophthalmic artery (OA), and posterior ciliary artery (PCA).

Results: It was determined that statistically significant decrease PSV and EDV, and increase RI of CRA, OA, and PCA, in patients with POAG, meanwhile, it was more significant in group 2 compared with control group.

Conclusion: A significant decrease in ocular blood flow velocity and significant increase in RI were determined in POAG patients.

Key Words: Primary open angle glaucoma, color doppler ultrasonography

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2005, 14:25-30

Glokom, optik sinir başında ilerleyici çukurlaşma ve özgün görme alanı defektleriyle karakterize bir optik nöropatidir. Glokomda hasarın ana sebebi yüksek göz içi basıncı olmakla birlikte, normal tansiyonlu glokomun (NTG) varlığı, göz içi basınç seviyesi ile progresyon arasında zayıf bir ilişkinin olması,

glokomatöz hasarın patogenezinde başka faktörlerin de olaya karıştığını göstermektedir.¹ Yapılan klinik çalışmalarda yüksek göz içi basıncının yanı sıra özellikle yaş, demografik faktörler, genetik ve vasküler faktörlerin glokomun etyopatogenezinde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir.²⁻⁷ Glokomda optik sinir hasarı oluşumunda, vasküler değişikliklere bağlı olarak kan akımının azalması sonucunda, nöral dokunun beslenmesinin bozulup glokoma zemin hazırladığı ileri sürülmüştür.⁸

Glokomun etyopatogenezinde damarsal faktörlerin etkilerinin değerlendirilmesi, optik sinir başı mikrovasküler anatomisine yönelik güvenilir ve duyarlı tekniklerle mümkün olacaktır. Optik

Geliş Tarihi/Received: 20.09.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 15.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İhsan ÇAÇA
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD
21280, DIYARBAKIR
ihancaca@mynet.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2005, 14

25

sinir başındaki damarların oldukça küçük çaplı olması, karışık bir üç boyutlu anatomik yapı göstermesi, mevcut teknikleri sınırlamaktadır.⁹ Optik sinir başı perfüzyonuna yönelik güvenilir teknikler sınırlı olup, çoğu deneysel amaçlıdır. Laser Doppler velocimetry, laser Doppler flow metry gibi tekniklerle retina eritrosit akım hızı ölçülebilmekte, böylece yalnızca optik sinirin yüzeyel tabakaları değerlendirilebilmektedir. Kompleks ve kullanılmaları zor olan bu aletlerin sakkadik göz hareketleri nedeniyle hata payları yüksektir.¹⁰

RDU farklı kişiler tarafından yapıldığında aynı sonuca varılabilen, kolayca uyum sağlanabilen oldukça kabul gören yaygın bir teknik olup,¹¹ orbitadaki bir çok damarın pulsatil kan akım hızlarının kolay, hızlı, noninvaziv bir şekilde farmakolojik ajan kullanımına gerek duyulmadan ölçülebilmesine imkan sağlar. Ancak tekniğin temporal rezolüsyonu, damar çapı ölçümünde yeterli olmadığından, oküler kan akım miktarı belirlenememektedir.¹²

Bu çalışmada uzun süre betaksolol hidroklorür (5.6 mg/ml) ile betaksolol hidroklorür (5.6 mg/ml) ve pilokarpin (%2) kullanan hastalarla, kontrol grubunun, orbital arter kan akım hızları renkli doppler ultrasonografi ile ölçülüp karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde 1996 ile 2001 yılları arasında PAAG tanısı ile düzenli olarak takip edilen 55 olgunun 110 gözü çalışma kapsamına alındı. Herhangi bir sistemik hastalığı ve presbiyopi dışında refraksiyon kusuru olmayan sağlıklı 30 olgunun 60 gözü de kontrol grubu olarak alındı. Takip edilmekte olan olgular iki gruba ayrıldı. Sadece betaksolol hidroklorür kullanan (grup 1) 30 olgunun 60 gözü ile betaksolol hidroklorür ve pilokarpin kullanan (grup 2) 25 olgunun 50 gözü çalışmaya dahil edildi.

PAAG'li olgu gruplarında ve kontrol grubunda sistemik arteriyel hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar gibi herhangi bir sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alındı. PAAG dışında glokom tanısı alan, daha önce okü-

ler cerrahi geçiren ve laser uygulanmış olgular da çalışmaya alınmadı.

Olguların görme keskinliği Snellen uzak görme eşeli ile değerlendirildi. Biomikroskop ile ön segment muayenesi yapıldı ve aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü. Direkt ve indirekt oftalmoskop ile göz dibi muayenesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen olgular risk faktörleri açısından araştırıldı. Açlık kan şekeri, üre, hemogram, sedimentasyon, total kolesterol, total lipid, trigliserit, kanama zamanı tetkikleri yapıldı. Sonuçlar değerlendirilip, gerekli olgular dahili açıdan değerlendirildi.

Kontrol grubuna ise görme keskinlikleri 10/10 olan, göziçi basınçları 18 mmHg ve daha düşük ölçülen, hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi sistemik hastalığı olmayan, sistemik ve topikal ilaç kullanmayan, oküler cerrahi geçirmeyen olgular dahil edildi.

Renkli Doppler Ultrasonografi incelemesi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde Toshiba SSH 140 A modeli ultrasonografi cihazında 7,5 MHz lineer yumuşak doku probu kullanılarak aynı radyolog tarafından yapıldı. Ölçüm öncesi olgulara bilgi verilip rızaları alındı. İnceleme sırtüstü yatar durumda, gözler kapalı, direkt karşıya bakarken ve steril metil sellülöz kullanılarak yapıldı. İnceleme sırasında yavaş akım saptanabilmesi için düşük PRF (puls tekrarlanım sıklığı) kullanıldı. Her damarın spektral dalga şekli üç kez elde edilerek en iyi dalga şekli spektral analize alınmıştır. Ölçümlerle OA, SRA, PSA'nın TSH'ı, DSH'ı tespit edildi ve RI'leri hesaplandı. Göz hareketlerinden ve akımdaki fizyolojik değişmelerden doğan hataları minimuma indirmek için her ölçüm üç kez tekrarlanarak ortalamaları alındı.

İstatistiksel değerlendirmede grup ortalamaları arasındaki fark ANOVA ile araştırıldı, ikişerli karşılaştırma testlerinde Tukey HSD, non parametrik veriler için Kruskal Wallis, kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Kontrol grubu ile tedavi alan olgular arasında, yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar arasında cin-

siyet konusunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Grup 1'de 30 olgunun 16'sı kadın, 14'ü erkek olup, ortalama yaş $51.73 \pm 11,10$ yıl idi. Grup 2'de 25 olgunun 14'ü kadın, 11'i erkek olup, ortalama yaş 52.00 ± 13.65 yıl idi. Kontrol grubundaki 30 kişinin 15'i kadın, 15'i erkek olup ortalama yaş 51.63 ± 8.93 yıl idi.

Grup 1'deki olguların ortalama sistemik sistolik ve diastolik kan basınçları $129.34 \pm 11.34 / 78.80 \pm 7.88$ iken, grup 2'deki olguların ortalama sistemik sistolik ve diastolik kan basınçları $130.41 \pm 13.68 / 77.89 \pm 8.68$ olup, kontrol grubunun sistemik sistolik ve diastolik kan basınçları $127.38 \pm 10.77 / 76.48 \pm 7.85$ olarak ölçüldü. Grup 1, grup 2 ve kontrol grupları arasında sistolik ve diastolik kan basınçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grup 1'deki olguların ortalama ilaç kullanım süresi 4.48 ± 1.68 yıl, grup 2'deki olguların ise 3.80 ± 1.41 yıl olup, iki grup arasında ilaç kullanma süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

RDU ile orbital damarların kan akım hızlarının ölçümünden önce grup 1'de ortalama göz içi basıncı 15.82 ± 1.19 mmHg ölçüldü, grup 2'de ise göz içi basıncı 16.20 ± 1.18 mmHg olarak ölçüldü. İlaç kullanan her iki grup arasında ortalama göz içi basıncı konusunda anlamlı fark yoktu ($p=0.236$). Kontrol grubunun ortalama göz içi basıncı 13.90 ± 1.32 mmHg saptandı. Kontrol grubunun ortalama göz içi basıncı her iki olgu grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0.001$).

PAAG'li her iki grupta arteriyel kan basıncı ortalaması, kontrol grubuna oranla yüksek olmakla

birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 1'de OA akım hızları ve Rİ'ler verilmiştir.

Hem grup 1 hem de grup 2'de OA'nın TSH'ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Ayrıca grup 2'de TSH, grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Grup 1 ve grup 2'de OA'nın DSH'ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Grup 1 ve grup 2 arasında DSH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.835$). Grup 1 ve grup 2'de OA'nın Rİ'si, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$). Grup 2'de Rİ grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.019$).

Tablo 2'de SRA akım hızları ve Rİ'ler verilmiştir.

Grup 1 ve grup 2'de SRA'nın TSH'ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Grup 2'de TSH grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Grup 1 ve grup 2'de SRA'nın DSH'ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0.001$). Grup 1 ve grup 2 arasında DSH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.680$). Hem grup 1 hem de grup 2'de SRA'nın Rİ'si, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.001$). Grup 2'de Rİ grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.005$).

Tablo 3'de PSA akım hızları ve Rİ'ler verilmiştir.

Tablo 1. Oftalmik arter akım hızları ve rezistivite indeksleri.

Doppler Parametreleri	Grup 1 (n=60)	Grup 2 (n=50)	Kontrol (n:60)	p
TSH (cm/sn)	31.33 ± 2.30	29.76 ± 1.92	35.78 ± 1.87	$0<0.001$
DSH (cm/sn)	$8.27 \pm 1.15^*$	$8.42 \pm 1.28^*$	10.88 ± 1.69	$0<0.001$
Rİ	0.75 ± 0.28	0.76 ± 0.19	0.69 ± 0.19	$0<0.001$

TSH: Tepe Sistolik hız DSH: Diastol Sonu Hız Rİ: Rezistivite indeksi

*Grup 1 ve grup 2 arasında DSH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.835$).

Tablo 2. Santral retinal arter akım hızları ve rezistivite indeksleri.

Doppler Parametreleri	Grup 1 (n=60)	Grup 2 (n=50)	Kontrol (n=60)	p
TSH (cm/sn)	11.03 ± 1.74	9.84 ± 1.48	15.02 ± 1.19	0<0.001
DSH (cm/sn)	3.35 ± 0.97*	3.20 ± 0.83*	5.42 ± 0.98	0<0.001
Rİ	0.72 ± 0.29	0.74 ± 0.26	0.63 ± 0.22	0<0.001

TSH: Tepe Sistolik hız DSH: Diastol Sonu Hız Rİ: Rezistivite indeksi

*Grup 1 ve grup 2 arasında DSH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.680).

Tablo 3. Posterior silier arter akım hızları ve rezistivite indeksleri.

Doppler Parametreleri	Grup 1 (n=60)	Grup 2 (n=50)	Kontrol (n=60)	p
TSH (cm/sn)	10.45 ± 1.49	9.34 ± 1.44	14.45 ± 1.29	0<0.001
DSH (cm/sn)	3.50 ± 0.95	2.90 ± 0.81	5.37 ± 1.06	0<0.001
Rİ	0.74 ± 0.32	0.76 ± 0.22	0.62 ± 0.26	0<0.001

TSH: Tepe Sistolik hız DSH: Diastol Sonu Hız Rİ: Rezistivite indeksi

Grup 1 ve grup 2’de PSA’nın TSH’ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001). Ayrıca grup 2’de TSH, grup 1’den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001).

Grup 1 ve grup 2’de PSA’nın DSH’ı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001). Grup 2’de DSH grup 1’den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p=0,003). Grup 1 ve grup 2’de PSA’nın Rİ’si, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0.001). Grup 2’de Rİ grup 1’den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,001).

Tartışma

Glokomlu olgularda migren, sistemik hipotansiyon, diyabet, hipertansiyon gibi spesifik dolaşım bozukluklarının görülmesi etyolojide damarsal faktörlerin önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Vasküler değişikliklere bağlı kan akımının azalması nöral dokunun beslenmesini bozup glokomda oluşan hasara zemin hazırlar.^{13,14} Hayreh yaptığı deneysel çalışmada optik sinir ve optik sinirin retrolaminer parçasının vasküler

yetmezliğine bağlı olarak glokomatöz optik nöropatinin meydana gelebileceğini bildirmiştir.¹⁵

Oküler kan akımını etkileyen en önemli faktörlerden biri arteriyel kan basıncı ile göz içi basıncı arasındaki farktır. Ortalama kan basıncı yüksekliği gözü, artmış göz içi basıncına karşı korur. Sistemik kan basıncının düşük olması, normal göz içi basıncında dahi perfüzyon basıncı düştüğünden glokomatöz hasar oluşturabilmektedir.¹⁶

SRA’nın lokalizasyonunun sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi nedeni ile ölçüm sonuçları daha değerlidir. PSA’nın çaplarının çok küçük olması nedeniyle sağlıklı bir ölçüm yapmak ve Doppler açısını belirlemek zordur. Bu nedenle PSA’larda Doppler açısından bağımsız olan Rİ en güvenilir ölçüm parametresi olarak kabul edilmektedir. Liu ve ark. timolol ve pilokarpin kullanan 52 PAAG’lu olguyu görme alanı bulgularına göre ikiye ayırmış, erken glokomlu olgularda PSA’nın TSH’ında azalma, ilerlemiş glokomlu olgularda SRA ve PSA’nın TSH ve DSH’larında azalma saptamış ve RDU parametreleri ile görme alanı defektleri arasında anlamlı korelasyon saptamamışlardır. Ayrıca timolol ve pilokarpin kullanımının RDU parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark

oluşturmadığını bildirmişlerdir.¹⁷ Nicoleta ve ark. ise tek taraflı görme alanı defekti saptanan PAAG'lu olgularda SRA ve PSA'nın TSH ve DSH'lerinde azalmayı sadece görme alanı defekti olan gözlerde değil diğer gözlerde de saptamışlardır.¹⁸ Kaiser ve ark. tedaviye rağmen göz içi basıncı 20 mmHg'dan yüksek 56 PAAG, tedavi ile GİB'i 21 mmHg'dan düşük 103 PAAG ve 78 NTG'li olguyu 124 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmış, üç olgu grubunda kontrol grubuna göre arterlerde DSH'de anlamlı azalma ve Rİ'de anlamlı artış saptamışlardır.¹⁹ Yaşar ve ark. PAAG'li 30 olguyu sağlıklı 30 olgu ile karşılaştırmışlar, SRA ve PSA'ların TSH ve DSH'lerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma saptamışlardır.²⁰ Unay ve ark. ise 20 PAAG'lu olguyu sağlıklı 20 olgu ile karşılaştırmışlar, OA, SRA kan akım hızlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma, Rİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptamışlardır.²¹ Kan akım hızları ve Rİ'deki değişiklikleri açıklamak zordur. Yüksek Rİ ile düşük akım hızları, özellikle DSH'daki düşme, akım yönündeki direncin arttığını gösterir. Biz çalışmamızda hem grup 1 hem de grup 2'deki olgularda kontrol grubuna göre, SRA'nın TSH ve DSH'sinde azalma ve Rİ'sinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış, PSA'nın TSH, DSH'sinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma, Rİ'sinde ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptadık.

Rojonopongpun ve ark. 60 PAAG ve 42 NTG'li olgunun OA kan akım hızlarını normal kişiler ile karşılaştırmış, PAAG ve NTG'li olgularda TSH ve DSH'nin kontrol grubuna göre azalmış olduğunu tespit etmişlerdir.²² Bununla birlikte Yamazaki ve ark. glokomlu olgularda OA'nın tepe ve ortalama akım hızlarının normal olgulardan farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.²³ Butt ve ark. ise yaptığı çalışmada PAAG'li olgularda OA, PAAG ve NTG'li olgularda SRA'da Rİ'nin kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğunu saptamışlardır. Ayrıca PAAG'li olgularda OA'da TSH'yi normal olgulara göre yüksek bulmuşlardır.²⁴ Ancak bu çalışmaya oküler perfüzyonu etkileyebilecek sistemik vasküler patolojilerden hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıkların alınması, sonucu etkilemiş olabilir. Bizim

çalışmamızda hem grup 1 hem de grup 2'de kontrol grubuna göre OA'nın TSH ve DSH'sinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma, Rİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptadık.

Baxter ve ark. topikal antiglokomatöz ilaçların oküler kan akım Rİ'sini düşürüp, akım hızlarını artırdığını ve beraberinde hemodinamik değişimleri maskeleydiğini bildirmişlerdir.²⁵ Başka bir çalışmada ise Turaçlı ve ark. yeni tanı konmuş 15 NTG olgusunda, 4 aylık betaksolol tedavisiyle OA ve SRA'nın Rİ'sinde düşme, PSA'nın Rİ'sinde artma tespit etmişlerdir.²⁶ Bizim olgularımızda betaksolol ve betaksolol ile pilokarpin kullanmalarına rağmen Rİ'de anlamlı bir artış saptadık. Bu çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, betaksolol kullanmayan glokomlu olgularda Rİ'nin daha yüksek olabileceği düşünülebilir. Orbital arterlerin kan akım hızlarındaki azalmanın nedeni vasküler dirençteki artışa sekonder olabilir ve bu da sekonder olarak glokomatöz hasara neden olabilir.

Biz çalışmamızda yaş, cinsiyet, sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık gibi RDU ile ölçüm sonuçlarını etkileyebilecek etkenleri kontrol altına alarak homojen dağılım gösteren gruplar oluşturabildik. Hem betaksolol hem de betaksolol ve pilokarpin kullanan olgularda kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'nın TSH ve DSH'lerinde azalma ve Rİ'de istatistiksel olarak anlamlı derecede artış saptadık. Bu sonuç bize PAAG'lu olgularda orbital arterlerde kan akım hızlarının azalmış olduğunu gösterebilir.

KAYNAKLAR

1. Crick RP, Vogel R, Newson RB. The visual field in chronic simple glaucoma and ocular hypertension: its character, progress, relationship to the level of intraocular pressure and response to treatment. *Eye* 1989;3:536-46.
2. Carter CJ, Brooks DE, Doyle DL, Drance SM. Investigations in to a vascular etiology for low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990;97:49-55.
3. Goldberg I, Hollows FC, Kass MA, Becker B. Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:56-62.
4. Bechettille A, Bresson Dumont H. Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with local ischemic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;32:675-9.
5. Hayreh SS, Zimmerman BM, Podhajsky P, Alward WI. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-24.

6. Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, Stümpfig D. Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231:677-80.
7. Kaiser HJ, Flammer J, Wenk M, Lüscher TF. Endothelin-1 plasma levels in normal tension glaucoma: abnormal response to postural changes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:484-8.
8. Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969;53:721-46.
9. Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL. Autoregulation of human retinal blood flow, an investigation with laser Doppler velocimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:1706-11.
10. Williamson H, Harris A. Ocular blood flow measurement. *Br J Ophthalmol* 1994;73:939-45.
11. Quaranta L, Harris A, Donato F, Cassamali M, Semeraro F, Nascimbeni G, Gandolfo E, Quaranta CA. Color Doppler imaging of ophthalmic artery blood flow velocity: a study of repeatability and agreement. *Ophthalmology* 1997;104:653-8.
12. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG. Color Doppler imaging of the eye and orbit: Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-32.
13. Harris A, Sergott RC, Spaeth GL. Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994;118:642-9.
14. Rankin SJA, Walman BE, Buckley AR, Drance SM. Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;119:685-93.
15. Hayreh SS, Revie IHS, Edwards J. Vazogenic origin of visual field defects and optic nerve changes in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970;54:461-72.
16. Mc Fadzon RM, Graham DJ, Lee WR. Ocular blood flow in unilateral carotid stenosis and hypotension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:487-90.
17. Liu CJ, Chiou HJ, Chiang SC, Chou JC, Chou YH, Liu JH. Variations in ocular hemodynamics in patients with early and late glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:658-62.
18. Nicolela MT, Drance SM, Rankin SJA, Buckley AR, Walman BE. Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 1996;121:502-10.
19. Kaiser HJ, Schoetzau A, Stümpfig D, Flammer J. Blood flow velocities of the extraocular vessels in patients with high tension and normal tension primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123:320-7.
20. Yaşar T, Bozkurt M, Çinal A, Poyraz N, Andı İ. Primer açık açılı glokomda oküler kan akımının renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 1999;6:346-8.
21. Unay M, Küçükgül S, Yararcan M, Öziz E, Çakmaklı Z. Primer açık açılı glokomda orbital arterlerin kan akım hızlarının renkli doppler ultrasonografik yöntem ile ölçümü. *T Oft Gaz* 2000;30:417-22.
22. Rojanopongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1993;77:25-9.
23. Yamazaki Y, Miyamoto S, Hayamizu F. Color Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in glaucomatous and normal subjects. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38:317-24.
24. Butt Z, O'Brien C, McKillop G, Aspinall P, Allan P. Color Doppler imaging in untreated high and normal-pressure open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:690-6.
25. Baxter GM, Williamson TH, McKillop G, Dutton GN. Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: effects of posture and timolol %0,5. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:604-10.
26. Turaçlı ME, Özden RG, Gürses MA. The effect of betaxolol on ocular blood flow and visual fields in patients with normotension glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1998;8:62-6.