

Primer Açık Açılı Glokomda Betaksolol ve Dipivefrin

BETAXOLOL AND DİPİVEFRİN IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

M.Kroi TURACI.I*. Yavuz BARDAK**. Rabia GÜRSES ÖZDEN**, Mehmet Alı GÜRSES***

* Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları .AD,

** Bz.Dr.,Serbest.

*** Araş.Gör.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik AD, ANKARA

O/et

Bu çalışmada primer açık açılı plakam (PAAG)'lı kişilerde kullanılan betaksolol ve dipivefrin etkilerini karşılaştırmak amaçlandı -

(dindar icdurisinde vade, e hcıaksolol kullanılan 9 olgu 118 göz) ve tedavisinde betaksolol/dipivefrin kullanılan 9 olgu (17 göz) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kir yıllık tedavi öncesinde ve sonrasındaki olguların görme keskinlikleri, vertikal cup/disc oranları (cd), göz içi basınç (GİB)'lan karşılaştırıldı. Olgularda bilgisayarlı görme alanı (BSGA) muayeneleri ve renkli Doppler ultrasonografi (RDII) ile oftalmik, santral retinal, posterior silier arter/erdeki oküler kan akımı analizleri bir yıllık tedavi öncesinde ve sonrasında yapıldı.

İler iki grupta da görme keskinliği ve cd oranları arasında ilk ve son kontrollerde anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). GİB'ındaki oranın azalma betaksolol grubunda -7.35 ± 2.2 mmHg, dipivefrin grubunda $-7.07-7.24$ mmHg olarak saptandı (her ikisi için de $p < 0.01$). Betaksolol-dipivefrin grubunda Santral Retinal Arter (SRA) ve Posterior Silier Arter (PSA) t_{max} ve t_{min} değerlerinde anlamlı azalmalar saptandı. Betaksolol grubunda oftalmik arter (OA) resistiv indeksi (RI) 0.04'den 0.05'e artmıştır ($p < 0.05$). Betaksolol-dipivefrin grubunda periferik görme alanı kaybında artış görüldü ($p < 0.05$). Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin grupları arasında ilk ve son kontrollerde saptanan görme alanı indeksleri arasında fark saptanmadı.

İki grupta da tedavilerinde, betaksolol OA RI'ni azalırken, dipivefrin grubunda SRA ve PSA t_{max} ve t_{min} değerleri arttı.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom. Betaksolol. Dipivefrin. Bilgisayarlı görme alanı. Renkli Doppler ultrasonografi

Klin (Htalmoloji) 1993; 7:280-286

Geliş Tarihi: 31. 12.1007

Yazışma Adresi: Dr.M.Frol TURACI.I

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, ANKARA

Summary

This study is aimed to compare the effects of betaxolol and dipivefrin in normal primary open angle glaucoma.

In betaxolol group there were 9 patients (18 eyes) and in betaxolol-dipivefrin group there were 9 patients (18 eyes). After 1 year, pre-treatment and post-treatment results of visual acuity, vertical cup disc (c/d), intraocular pressure (IOP) computerized perimetry, color Doppler ultrasonography results were compared.

There were no difference between the two groups before and after 1 year of treatment in visual acuity, vertical c/d ratio. The IOP decrease in betaxolol group was -5.35 ± 2.24 mmHg; and in betaxolol-dipivefrin group was $-7.07-7.24$ mmHg (for both $p < 0.01$). In betaxolol-dipivefrin group both t_{max} and t_{min} decreased in central retinal and posterior ciliary arteries. After 1 year treatment; In betaxolol group ophthalmic artery (OA) resistive index (RI) decreased from 0.04 to 0.05 ($p < 0.05$). In both groups there were not significant difference between pre-treatment and post-treatment parameters of computerized perimetry. Only in betaxolol-dipivefrin group there was an increase in fixation loss ($p < 0.05$).

Key Words: Primary open angle glaucoma. Betaxolol. Dipivefrin. Computerized perimetry. Color Doppler ultrasonography

J Clin Ophthalmol 1993; 7:280-286

Primer açık açılı glokom (PAAG) ilerleyici optik nöropati ile karakterize optik sinir başında eks kavasyon, görme alanı hasarı ve yüksek göz içi basıncı (GİB) ile seyreden bir hastalıktır. Yüksek GİB ilerleyici hasarın ana sebebi olsa da normal tansiyonlu glokomun (NTG) varlığı, GİB seviyesi ile hasar arasında zayıf bir kor-

kısıyor olması, başka faktörlerin ele 17\A(i'ını eliyopalo-genezinde rol aklıgım gösterir (I). Yapılan pekçok çalış-ma ile glokonu etiyoopatogenezinde hemodinamik faktör-lerin etkili olduğu onaya konmuş ve bu vasküler teori olarak bildirilmiştir (2-7),

Günümüzde betaksolol ve dipivefrin PAAĞ te-davisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. BetaksololTın epinefrin (8) veya dipivefrin (9) ile birlik-te kullanılması sonucu ati 11it" etki ile dışa akını kolaylığı artar. GİB düşer (8.9). Dipivefrinm betaksolol ile kom-bine edilmesi timolol ile kombine edilmesinden daha fazla GİBTıı düşürücü etkiye sahiptir (9-11). Başka bir çalışmada fcıılelım. betaksolol ve timololün tavşanlarda silier kan akımı üzerindeki etkilerine bakılmış; ilk önce hepsinin vazokonstriksiyona neden olduğu. 7 haftalık bir tedavi sonucunda ise lenilefrin ve betaksololün va-zokonsirıklık etkilerine karşı tolerans geliştiği saptan-mıştır (12). Yapılan çalışmalarda betaksololün vazodi-latator etkisi olduğu belirtilmektedir (13-15).

Görüldüğü gibi betaksololün hemodinamik kriterler üzerine olumlu çıkısını gösteren yayımlar mevcutken bu konuda dipivefrinü ile ilgili yeterli çalışına yoktur. Bu nedenle betaksolol ve belaksolol-dipivefrin kombinasyonlarının hemodinamik faktörleri de göz. önüne olarak PAAĞ tedavisindeki etkinliği karşı kıstırmak faydalı ola-caktır.

Bu çalışmanın amacı; PAAĞdı olguların te-davisinde kullanılan betaksolol ile belaksolol-dipivefrin kombinasyonunun görme keskinliği, GİB, optik sinir başı, oküler dolaşım ve görme alanına olan etkilerini in-celemektir.

Gereç ve Yöntem

I'AAĞ tanısı olan 20 olgu ile çalışmaya başlandı. Olgular 10'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Birinci grup tedavi olarak sadece betaksolol kullanırken ikinci grup ise be-taksolol-dipi ve İrin kombinasyonunu kullandı. Betaksolol grubunda bir olguya takıp sırasında tra-bekülektomi ameliyatı yapıldığı için bu olgu değer-lendirmeye alınmadı. Betaksolol grubunda 9 olgunun 18 gözü değerlendirineve alındı. Betaksolol-dipivefrin grubunda ise 1 olgu kontrole gelmedi bu nedenle değer-lendirmeye alınmadı. Yine belaksolol-dipivefrin grubun-da bir olgunun: bir gözündeki görmesi de katarakt ne-deniyle 0.7'ını altınla olduğu için bu grupta 9 olgunun 17 gözü değerlendirineve alındı.

Çalışmaya alınan olgular, daha önceden hiç ilaç kullanmamış veya en az 0 ay önce ilaç kullanmayı bırak-mıştı. Cerrahi ve laser uygulanmış veya sistemik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Glokom ve rekraksiyon kusuru dışında oküler patolojisi bulunan ol-gular ve kataraktı olup görmesi 0.731111 altında olanlar

çalışma dışı bırakıldı.

Olguların hepsine ilk muayenelerinde, görme kes-kinliği, refraksiyon, biyomikroskopi ile ön segment. aplanasyon tonometresi ile GİB, -9() dioptrilik lens veya GoldmanıTın üç aynalı kontakt lensi ile fundus ve gonyoskopi. bilgisayarlı görme alanı (BSGA) muayeneleri ve renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile oküler kan akımı analizleri yapıldı. Tanı kriteri olarak GİB 21 mmlig ve üstünde, vertikal cup/disc (e/d) oranı 0.3'den yüksek, gonyoskopik muayenen Sehaler'in sınıflamasını] göre 3. veya 4. dereceden, açık ve görme alanı kaybı olanlar PAAĞ olarak kabul edildi.

BSGA olarak 1 Humphrey Field Analyser (HI-'A) 040 kullanıldı. Bütün olgulara beyaz zemin üzerine beyaz uyaranlı Santral 30-2 eşik (S 30-2) testi uygulandı. Santral 30-2 eşik testi; santral 30 derecelik alanda toplam 76 ayrı noktada 6 derecelik ara ile retinal du-yarlılığı dB cinsinden ölçerek gri skala ve rakamsal sonuçları bildirir. Testlerin yapılması ve değer-lendirilmesi esnasında daha önceden tanımlanan esaslara uyuldu (1 6). Test sonuçları gri skala ve dB olarak rakam-sal değerleri belirtecek şekilde kağıda basıldı.

BSGA bu konuda eğitilmiş teknisyenler tarafından uygulandı. Olguların testten önce dinlenmiş olmalarına özen gösterildi, dest başlamadan önce olgulara test hakkında bilgi verildi, dest ilk kez yapılıyorsa bir dakika süren "Demo testi" uygulandı ve olgunun teste adapte olması sağlandı. Test sırasında çok hata yapan olguların testine ara verildi ve test bir kere daha anlatılarak yeniden tekrarlandı. Sonuçlara etki etmemesi için teste alınacak olguların ptııl çaplarının en az 3 mm olmasına dikkat edildi. Bu şekilde testin geçerliliğini azaltan hata-ların en az düzeye indirilmesi amaçlandı. Test güvenilirli-ği. BSGA güvenilirlik indeksleri ile değerlendirildi:

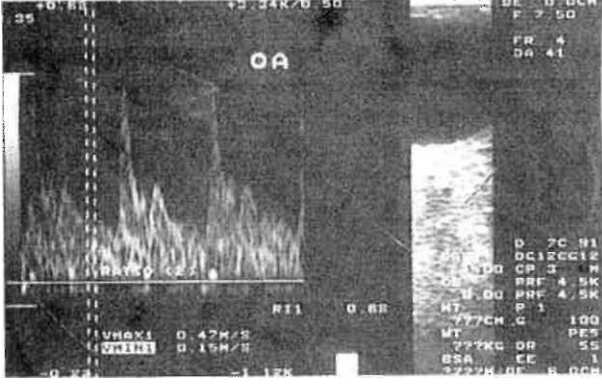
1. Fiksasyon kaybı: FİFA-640 ile fiksasyon kayıp yüzdesi olgunun kör noktası olması gereken bölgenin uyanılmasıyla hesaplanır. Fiksasyon kaybının ">2()den fazla olması güvenilirliği bozar (17-19).

2. Yalancı pozitif yanıt: İşıtsel bir uyarın veril-diğinde görsel uyarın olmadığı halde yanıt alınmasıdır. %33'den fazla olması testin güvenilirliğini bozar (17-19).

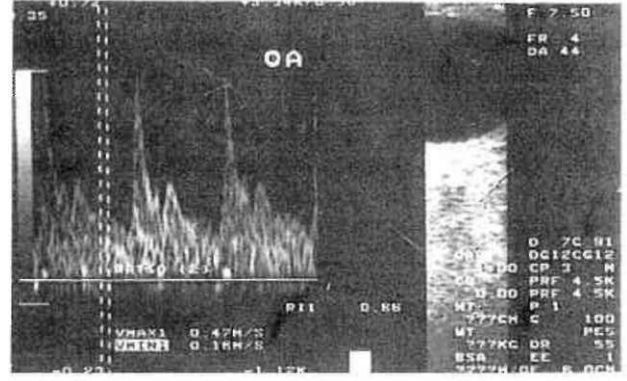
3. Yalancı negatif yanıt: Daha önce daha az uyarın-la yanıt verilen bir noktaya daha parlak uyarın verildiği halde yanıt verilmemesidir. %33'den fazla olması güve-nilirliği bozar (17-1 9).

Görme alanı sonuçlarının değerlendirilmesinde gönne alanı indekslerinden yararlanıldı:

1. Ortalama sapma (OS): O yaşa göre olması gereken retinal duyarlılıktan uzaklaşmayı gösterir. Negatif değerlerle tanımlanan OS grafiksel anlatımda



Şekil 1. Betaksolol grubunda tedavi öncesi renkli Doppler ultrasonografi. oftalmik arterler.



Şekil 2. Betaksolol grubunda tedavi sonrası renkli Doppler ultrasonografi. oftalmik arter (Rezistiv indeks= 0.66).

kolaylık sağlması amacı ile negatif OS (-OS) olarak alınmıştır (18-20).

2. Kısa dönem fluktuasyon (KF): dest süresince retinal duyarlılıktaki değişkenliğin bir ölçütüdür (18-20).

3. Pateni standart sapma (PSS): Olgunun görme alanı şeklinin, yaşa göre düzeltilmiş görme alanı şeklinden farkının ölçütüdür (18-20).

4. Düzeltilmiş pateni standart sapma (DPSS): Olgunun görme alanı PSS değerinin KF'a göre düzeltilmesi ile elde edilir (18-20).

Oküler kan akım analizi için Toshiba SSA-270A (Tokyo, Japonya) marka RDLJ cihazı kullanıldı (Şekil 1 ve 2). Ölçümler 7.5 mHz lineer faz transdüser kullanılarak yapıldı. Tetkiki hep aynı doktor yaptı. İncelemeyi yapan doktorun ön yargılı davranmaması için olgu hakkında bilgi verilmedi. İnceleme hep olgular sırtüstü yatarak yapıldı. Hastadan ölçüm sırasında gözlerini kapalı tutması ve hareket ettirmemesi istendi. Göz kapaklarına steril oftalmik metilsellüloz jel sürüldü. Her olgunun önce sağ sonra sol gözü incelendi. GİB'nı arttırmamak ve artefaktlara neden olmamak için ölçüm sırasında göze bastırılmamaya özen gösterildi. Bıyık ve orbiüdanı horizontal ve vertikal kesitler alındı. Renk kodu incelemeyi yapan kişi tarafından yapılabiliyordu. Transdüser doğru olan akım kırmızı, transdüserden uzaklaşan akını mavi olarak kodlandı. İnceleme yapılırken ultrason dalgası oküler damarlara paralel olduğu için arteriyel akını kırmızı, venöz akım ise mavi olarak izlendi.

Ölçümler 0.2 x 0.2 mm örnek hacimde yapıldı. Renk karmaşasını azaltmak için eş zamanlı renkli akım Doppler alıcı kullanıldı. Optik sinirin oftalmik arteri çaprazladığı bölgede oftalmik arter (OA), transdüser

globe optik sinirden geçecek şekilde horizontal olarak yerleştirilerek de santral retinal arter (SRA) görüntüledi. Posterior silier arterler (PSA), optik sinirin nazal ve temporalinde saptandı. Bütün olgularda, temporaldeki arter üzerinde ölçüm yapıldı. Damarların proksimal ve distal kısımları görüntülenerek Doppler akım açısı belirlenmesine yardımcı olundu. Hız hesaplamaları için her damardan üç ayrı akım elde edildi. Maksimum sistolik akım hızı (V_{max}) ve diastol sonu akım hızı (V_{min}) bu üç akımın ortalamaları alınarak elde edildi. Ölçüm sırasında açılı hiçbir zaman "0" olamayacağı için, ölçümler arasında karşılaştırma yapmak için rezistiv indeks (Pourelot indeksi) kullanıldı (21).

$$\text{Rezistiv indeks (RI)} = (V_{max} - V_{min}) \cdot V_{min}$$

Rastgele yöntem tekniği ile olgulara hangi grup ilaç başlanacağına karar verilmiş ve tetkikler tamamlanınca ilaç tedavisine başlandı.

Betaxolol grubunda tedavi olarak β_2 selektif adrenerjik bloker: Betaxolol HCl %0.5, 12 saatte bir 1'er damla kullanıldı. Betaxolol-dipivefrin grubunda β_2 selektif adrenerjik bloker-Adrenerjik agonist: Betaksolol HCl, 12 saatte bir 1'er damla; dipivefrin (%). 1,12 saatte bir 1'er damla şeklinde kullanıldı.

Olgular 3'er ay arayla takip edilmiştir. Bütün olgulara aynı tetkikler ilaç kullanmaya başladıktan 12 ay sonra yeniden yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerde, gruplar arasındaki yaş farkının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA). GİB'ndeki azalmanın karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Görme keskinliği, GİB, c/D oranı, RDU parametreleri ve BSGA indekslerindeki değişiklikler ise Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı.

Tablo 1. PAAG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t₁) ve son (t₂) muayene görme keskinliği, GİB ve c/D oranları (n=35 göz)

İlaç grupları	< iö rnic < eskinligi		GİB (mmHg)		c/D oranı	
	t ₁ (±SD)	t ₂ (±SD)	t ₁ (±SD)	t ₂ (±SD)	t ₁ (±SD)	t ₂ (±SD)
Betaksolol	1.00 (±0.00)	1.00* (±0.00)	24.35 (±1.05)	18.00** (±1.29)	0.50 (±0.11)	0.50* (±0.12)
Betaksolol- Dipivefrin	0.89 (±0.10)	0.89* (±0.10)	22.87 (±2.10)	15.80** (±2.31)	0.54 (±0.13)	0.57* (±0.10)

* p < 0.05, Wilcoxon testi

** p < 0.001, Wilcoxon testi

Tablo 2. PAAG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t₁) ve son (t₂) muayene V_{mm} değerleri (n=35 göz)

İlaç grupları	OA		SRA		PSA	
	t ₁ (±SD)	M±SD	t ₁ (±SD)	U (±SD)	t ₁ (±SD)	t ₂ (±SD)
Betaksolol	32.25 (±6.74)	35.71* (s.S.29)	9.90 (±1.96)	10.64* (-1.78)	11.00 (±5.66)	15.07* (±4.36)
Betaksolol- Dipivefrin	47.77 (±12.84)	46.79* (1.11.6.3)	16.46 (±5.01)	10.93*** (±2.02)	20.64 (±10.15)	11.80* (±3.59)

* p < 0.05, Wilcoxon testi

** p < 0.05, Wilcoxon testi

*** p < 0.01, Wilcoxon testi

Bulgular

Her iki grupta da ürkek Kadın: 5/4 olarak bulundu. Betaksolol grubunda yaş 53.33 t3.50 yıl (en küçük-en büyük: 49-58 yıl) Betaksolol-Dipivefrin grubunda ise 53.40:1-4.04 yıl (en küçük-en büyük: 49-58 yıl) olarak saptandı. Yapılan tek yönlü varyans analizine (ANOVA) göre gruplar arasında yaş bakımından anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

PAAG olgularının kullanılan ilaç gruplarına göre ilk (t₁) ve son kontrollerinde (t₂) saptanan görme keskinliği. GİB ve c/D oranlarının karşılaştırması Tablo 1'de görülmektedir. Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin gruplarının hiçbirisinde, görme keskinliği ve c/D oranları arasında ilk ve son kontrollerde anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). GİB'ları ise ikinci kontrollerde anlamlı olarak düşük bulundu. Anlamlılık dereceleri iki grup için de p<0.01'dir.

GİB'larındaki ortalama azalma, betaksolol grubunda -5.35 12.94 mmHg, betaksolol-dipivefrin grubunda ise -7.071:2.43 mmHg olarak bulundu. Bu azalmalar gruplar arasında Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı. İlaç grupları arasında bu yönden anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin gruplarının ilk ve son kontrollerinde elde edilen V_{mm} değerleri herbir

ilaç grubu ve arter için Tablo 2'de gösterilmiştir. Betaksolol-dipivefrin grubunda SRA ve PSA V_{mm} değerlerinde azalma saptandı. Bu azalmalar, istatistiksel olarak anlamlıydı (SRA için p<0.01, PSA için p<0.05).

Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin grupların ilk ve son kontrollerinde elde edilen V_{mm} değerleri herbir ilaç grubu ve arter için Tablo 3'de gösterilmiştir.

Betaksolol-dipivefrin grubunda SRA ve PSA V_{mm} değerlerinde son ölçümlerde azalma saptandı. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01). Diğer gruplardaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin grupların ilk ve son kontrollerinde elde edilen Rİ değerleri herbir ilaç grubu ve arter için Tablo 4'de gösterilmiştir. Betaksolol OA Rİ'nde azalma gözlemlendi. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Diğer gruplarda ölçümler arası anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

Betaksolol ve betaksolol-dipivefrin kullanan grupların ilk ve son kontrol görme alanlarının güvenilirlik açısından karşılaştırması Tablo 5'de görülmektedir. Betaksolol-dipivefrin kullanan grupta fiksasyon kaybındaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Diğer farklar anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Tablo 3. PAAC olgularında ilaç uruplarına göre ilk (t₁) ve son (O) muayene V_{max} değerleri (n=35 göz)

İlaç grupları	o \		SRA		PSA	
	1, O-SD)	t: (ASİ))	1, (±SD)	U O S D)	1, (±SD)	t, o. S D)
Bclaksolol	10.38 (-3.02)	12.71" (i 4.30)	4.25 (-11.03)	4.36* (-90.03)	5.00 (±1.41)	5.71 * (-i 1.94)
Betaksolol- Dipivefrin	11.69 0 5.28)	12,36* (-3,43)	6,62 Od. 89)	4.47** (±0.99)	7.18 (±23)3)	4.60** O 1.06)

* p < 0,05, Wilcoxon testi

** p < 0,01, Wilcoxon testi

Tablo 4. PAACi olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t₁) ve son (t₂) muayene Rİ değerleri (n=35 göz)

İlaç grupları	OA		SRA		PSA	
	1; 1 S1))	O (S İ))	(, (±SD)	O (±81))	t, (±SD)	L O-SD)
Bclaksolol	0.66 (-1 0.04)	0.65** O0.07)	0.58 O 0.04)	0.59* (-1-0.05)	0.52 (±0.08)	0.62* (±0.05)
Betaksolol- l)ipiv'frin	0.64 (3 11.06)	0.67* 0.05)	0.60 (±0.09)	0.59* (-.-0.07)	0.56 (±0.07)	0.58* O 0.051

* p < 0,05, Wilcoxon testi

** p < 0,05, Wilcoxon testi

Tablo 5. PAACJ olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t₁) ve son (t₂) muayene görme alanı güvenilirlik indeksleri (n=35 göz)

İlaç grupları	P iksasyonu kaybı (%)		Yanılı pozitif cevap (%)		Yanılış negatli' cevap (%)	
	t, (SD)	t, (:SD)	t ₁ (r-SD)	t ₂ (±SD)	t, O S D)	o O S D)
Bclaksolol	4.65 0.5-su)	8.44* (±1 1.28)	1.20 O 3.69)	1.44* (74.20)	5.45 (±7.86)	6.65* (±7.67)
Betaksolol- l)ipiv'frin	2.0' (-73.96)	4.47** (±5.00)	0.83 O 1.95)	0.3.43)	13.25 (±13.88)	1 1.47* (±12.45)

* p < 0,05, Wilcoxon testi

** p < 0,05, Wilcoxon testi

Tablo 6. PAACi olgularında ilaç gruplarına göre ilk (<) ve son (O) muayenede görme alanı indeksleri (n=35 göz)

ilaç grupları	-OS		PSS		Kl-'		DP.S S	
	10 + Si)I	1- O-SD)	d O-SD)	1, O S D)	t, (-SD)	u(±SD)	t: O-SD)	t - 0--SD)
Bclaksolol	.097 (-3.58j	5,23* (-3,68	4.88 (±4.5 1)	5.1 1 * 0-4.22)	2.12 (±1.06)	2.1 1* (i 0.89)	3.46 (±3.55)	3.04* 63.79)
Betaksolol- Dipiv'frin	8.46 O 7.37)	9,09* (- 8.22)	5.27 0:2.59)	5.99* (,73.30)	2.38 (±0.94)	1 17* 0 0.88)	4.70 (±3.07)	5.36* ...3.06)

* p < 0,05, Wilcoxon testi

Betaksolol ve helaksolol-dipivefrin gruplarının ilk ve son kontrollerinde saptanan görme alanı indeksleri ortalama değerler Tablo (S'da görülmektedir, Gruplardaki (arklar istatistiksel olarak anlamsızdır (p < 0.05).

Tartışma

Yapılan bir çalışmada glokoinlu hastaların santral retinal arter V_{max} , V_{min} değerlerinde normal olgulardan oluşan gruba göre anlamlı düşüş, RI değerinde ise anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (22). Drance ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tek tarafa PAAG'li hastalarda oltahnodinamografi ile elde edilen orbital diastolik basınç değerinden GİB'ni çıkarılması ile hesaplanan diastolik perfüzyon basıncının etkilenen tarafla, aynı yaş grubundaki normal populasyona göre önemli ölçüde azaldığı gösterdiler (23).

Oküler kan akımları RDU ile güvenilir, tekrar edilir ve kolay bir biçimde incelenebilir (24-26). Biz de çalışmamızda ilaçların hemodinamik etkilerini RDU ile inceledik.

Çalışmamızdaki olguların ilk ve son kontrollerinde saptanan görme düzeyleri arasında hem betaksolol hem de betaksolol-dipivefrin gruplarında anlamlı bir farklılık yoktu (p > 0.05). Hem betaksolol hem de betaksolol-dipivefrin gruplarında GİB'nde anlamlı bir azalma saptandı (her iki grup için p < 0.001). GİB'ni azaltıcı etki açısından, betaksolol ve betaksolol-dipivefrin grupları arasında fark yoktu (p > 0.05). Her iki grupta da, ilk ve son kontrol e/d oranlarında anlamlı bir fark bulunamadı (p > 0.05). Betaksolol grubunda OA RI'inde azalma gözlemlendi (p < 0.05). Her iki grupta da, tedavi öncesi ve sonrası BSGA bulguları karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu, sadece betaksolol-dipivefrin grubunda fiksasyon kaybında anlamlı bir azalma saptandı (p < 0.05).

Çalışmamızda betaksolol grubunda OA RI'indeki düşüş vasküler dirençte azalma olduğuna işaret eder. V sistolik kan akımını yani perfüzyonu, V_{max} ise vasküler direnci yansıtır. Artmış RI, azalmış diastol sonu hız ile orantılı iken, azalmış RI yüksek diastol sonu hız ile orantılıdır (27,28). Böylece betaksolol grubunda oküler dolaşımda vasküler direncin azaldığını söyleyebiliriz. Elde ettiğimiz sonuçlardan oküler kan akımının arttığı yorumunu yapmak zordur çünkü günümüzde kullanılan RDU ile kütleli akımı (debi) ölçülemez (29). Betaksolol-dipivefrin grubunda SRA ve PSA diastol sonu hızı ve maksimum sistolik hızda anlamlı düşüş saptanmıştır bu bulgular oküler akımda artmış vasküler direnci göstermektedir.

Çalışmamızın bulgularına dayanarak betaksolol-dipivefrin grubunda vasküler direncin arttığını söyleyebiliriz.

Bir çalışmada fenilefrin, betaksolol ve timololün tavşanlarda silier kan akımı üzerindeki etkilerine

bakılmış, ilk önce hepsinin vazokonstriksiyona neden olduğu, 7 haftalık bir tedavi sonucunda ise fenilefrin ve betaksololün vazokonstriktif etkilerine karşı tolerans geliştiği saptanmıştır (30). Carenin ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada 12 aylık bir gözlem sonucunda pulsatil oküler kan akımının limolol kullanılan PAAG'li gözlerde azaldığını, betaksolol kullanılan gözlerde ise değişmediğini saptamışlardır (31).

Her iki grup arasında, ilk ve son GİB ölçümleri arasındaki fark yönünden yapılan istatistiksel değerlendirmede, anlamlı bir fark yoktur. Bu nedenle, betaksololün vasküler direnci azaltıcı, dipivefrinin vasküler direnci artırıcı etkilerini, bu ilaçların vasküler dolaşımdaki reseptörlere bağlanmaları ile açıklamak mümkündür. Betaksolol (i, reseptörler inhibe etmediği için vazodilatasyona, dipivefrin a reseptörleri etkileyerek vazokonstriksiyona neden olabilir.

! selektif adrenerjik blokerlerin dolaşım üzerindeki etkisinin bulunmadığını savunan çalışmalar da vardır. Pullinat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise timolol, betaksolol, karteolol, pilokarpin ve asetazolamid kullanılan sağlıklı deneklerde sadece karteolol kullanılan grupta oküler perfüzyon basıncında azalma saptanmış, betaksololün oküler perfüzyon basıncına etkisi olmadığı gözlenmiştir (32). Bir ay takiple yapılan bu kısa süreli çalışmanın sonuçlarına şüpheyle yaklaşmak doğru olacaktır.

Her iki grupta da BSGA bulgularında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır sadece betaksolol-dipivefrin grubunda saptanan fiksasyon kaybındaki artışı; olgu motivasyonun o an için azalması ile açıklanabileceğini düşünüyoruz.

BSGA sonuçlarına olgu deneyiminin etki ettiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir (33). Bazı araştırmacılar ise BSGA sonuçları üzerinde öğrenme etkisinin önemsiz olduğu saptamıştır (34-36). Çalışmamızda ilk ve son testler arasında test güvenilirliği açısından anlamlı fark olmaması yapılan testlerin ilaç etkilerini karşılaştırmada kullanılabilirliğini gösterir.

Collignon-Brach ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PAAG hastalarında betaksolol ve limolol kullanımı karşılaştırılmış, betaksolol kullanılan grupta retinal duyarlılıkta artış olduğu halde limolol grubunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (37). Bu çalışmada izlem süresi 2 yıldır ve bizim izlem süremizden fazladır. Bu kadar uzun kullanımın bizim PAAG'li hastalarımızda da aynı etkiyi oluşturabileceğini düşünebiliriz.

Sonuç olarak PAAG'li olgularda dipivefrin kullanırken hemodinamik kriterlerin olumsuz etkilenebileceğini hatırlayarak olgular takip esnasında görme alanı ve GİB'nin yanında hemodinamik açıdan da takip edilmelidir.

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* 19X9; 3:536-46.
2. Sundo (). On the relationship between simple glaucoma and general vascular diseases. *Acta Ophthalmol* 1951; 29:213-26.
3. Draice SM, Sweeney VP, Morgan RVV. The effect of factors involved in the production of low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1075: 89:457-65.
4. Kaiser IL, Flinnier J. Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage. *Ophthalmology* 1991; 203:105-8.
5. Kaiser Iff Flannier J. (half, Slimipfig 1). Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Craefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 23 1:677-XO.
6. Hayrch SS, Ziniinernian I3M, Podhajsky P, Alward VL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:603-24.
7. Gasser P, Flannier J. Blood-cell velocity in capillaries of patients with normal-tension or high-tension glaucoma and of healthy controls. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:5X5-X.
8. Allen RC, Lipslein DJ. Additive effect of betaxolol and epinephrine in primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1178-83.
9. VVemreb RN, Ritch R, Kushner III. Effect of adding betaxolol to dipivefrin therapy. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:196-201.
10. Ohrstrom A. Dose response of oral timolol combined with adrenaline. *Br J Ophthalmol* 19S2; 66:242-6.
11. Allen RC, Lipslein DJ. Additive effect of betaxolol and epinephrine in primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1178-84.
12. Van Buskirk EM, Bacon DR, Fahrenbach WH. Ciliary vasoconstriction after topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:511-7.
13. Hester RK, Chen Z, Becker I, McLaughlin M, DeSantis L. The potential therapeutic importance of the direct vascular relaxing action of beta adrenoceptor antagonists used for glaucoma, in: Drance SM, ed. International symposium on glaucoma, ocular blood flow and drug treatment. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 115-24.
14. Hosie AM, Syz SU, Amines L, Bmtsearl PL, de Lacy JJ, Boels PI. The relaxant action of betaxolol and propanolol on isolated bovine retinal microarteries. In: Drance SM, ed. International symposium on glaucoma, ocular blood flow and drug treatment. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 125-36.
15. DeSantis L, Dahlin D, Barners T. A role for the calcium channel blocking like- action of betaxolol for providing therapeutic benefit to glaucoma patients. In: Drance SM, ed. International symposium on glaucoma, ocular blood flow and drug treatment. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 137-43.
16. Çarışın K, Turaçlı Mİ, Bardak Y. Otomatik bilgisayarlı perimetri ile glokoni ölçülerinde seçilecek testler. *TOD 27. Ulusal Kongre Bülteni*, 1993; 2:1255-66.
17. Drake MV. Glaucomatous visual field loss. Principles and practice of ophthalmology. Clinical practice. Albert DM, Jacobiec FA, Robinson NL. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1301-10.
18. Haley M.I. The field analyser primer. 2th ed. Haley MF. Allergan Humphrey, San Leandro. 1987: 134-5.
19. Werner EB. Interpreting automated visual fields. New developments in glaucoma. *Ophthalmology clinics of north America*. Stamper RL, Lee PA, ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1995: 8:229-57.
20. Flammer J. The concept of visual field indices. *Craefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986; 224:389-92.
21. Canning CR, Restori M. Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery. *Eye* 1988; 2:92-5.
22. Nicolola MT, Drance SM, Rankin SJA, Buckley AR, Wallnau BF. Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:502-10.
23. Di'atic SM, Wheeler C, Pattullo M. Untreated open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1968; 65:891-902.
24. Buschmann W. Sophisticated instrumentation and Ophthalmic ultrasonography. *Acta Ophthalmol Suppl* 1992; 204:18-21.
25. Giovagnorio F, Quaranta L, Bucci MG. Color Doppler assessment of normal ocular blood flow. *J Ultrasound Med* 1993; 12:473-7.
26. Baxter CM, Williamson TH. Color Doppler imaging of the eye: normal ranges, reproducibility and observer variation. *J Ultrasound Med* 1995; 14:91-6.
27. Williamson TH, Baxter GM. Central retinal vein occlusion, an investigation by color Doppler imaging. Blood velocity characteristics and prediction of iris neovascularization. *Ophthalmology* 1994; 101:1362-72.
28. Kevser B, Flaherty PM, Sergoll RC, Brown CO, Lieb W, Annesley WH. Color Doppler imaging of arterial blood (low in central retinal vein occlusion). *Ophthalmology* 1994; 101:1357-61.
29. Nctlatid PA, Grosskreutz LC, Feke GT, Hart LJ. Color Doppler ultrasonography analysis of ocular circulation after topical calcium channel blocker. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:694-700.
30. Van Buskirk HM, Bacon DR, Fahrenbach WH. Ciliary vasoconstriction after topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:511-7.
31. Carceni AB, Siboni G, Carenni BB. Differences in the long-term effect of timolol and betaxolol on the pulsatile ocular blood flow. *Surv Ophthalmol* 1994; 38(Suppl): 118-24.
32. Pillunat L, Stodtmister R. Effect of different ant(glaucomatous) drugs on ocular perfusion pressures. *J Ocular Pharm* 19X8; 4:231-42.
33. Hepi A, Lindgren G, Olsson J. The effect of perimetric experience in normal subjects. *Arch Ophthalmol* 19X9; 107:81-6.
34. Bardak Y, Turaçlı FT. Bilgisayarlı görme alanı. *Uzmanlık tezi*. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ciyer Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 1995: 57-60.
35. Werner FB, Adelson A, Krupin T. Effect of patient experience on the results of automated perimetry in clinically stable glaucoma patients. *Ophthalmology* 1988; 95:764-7.
36. Johnson CA, Nelson-Quigg JM. A prospective three-year study of response properties of normal subjects and patients during automated perimetry. *Ophthalmology* 1993; 100:269-74.
37. Collignon-Braeh J. Long-term effect of ophthalmic β -adrenoceptor antagonists on intraocular pressure and retinal sensitivity in primary open-angle glaucoma. *Cur Eye Res* 1992; 11:1-3.