

Normal Tansiyonlu Glokomda Betaksolol ve Pilokarpin

BETAXOLOL AND PILOCARPINE IN NORMAL TENSION GLAUCOMA PATIENTS

M.Erol TURAÇLI*, Yavuz BARDAK**, Rabia GÜRSES ÖZDEN**, Mehmet Ali GÜRSES***

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

** Uzm.Dr.. Serbest

*** Araş.Gör.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyo-Diagnostik AD, ANKARA

Özet

Normal Tansiyonlu Glokom (NTG)'lu olgularda kullanılan betaksolol ve pilokarpinin etkilerini karşılaştırmak.

Çalışmaya NTG tanısı olan 20 olgunun 40 gözü dahil edildi. Olgular, tedavisinde sadece betaksolol kullanılan 10 olgu (20 göz) ve tedavisinde sadece pilokarpin kullanılan 10 olgu (20 göz) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bir yıllık tedavi öncesinde ve sonrasındaki olguların görme keskinlikleri, vertikal cup/disc oranları (c/D), göz içi basıncı (GIB)'ları karşılaştırıldı. Olgularda, bilgisayarlı görme alanı (BSGA) muayeneleri ve renkli Doppler ultrasonografi (RDJ) ile oftalmik, santral retinal, posterior silier arterlerdeki oküler kan akımı analizleri bir yıllık tedavi öncesinde ve sonrasında yapıldı.

Her iki grupta da görme keskinliği ve c/D oranları arasında ilk ve son kontrollerde anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). GIB'larındaki ortalama azalma betaksolol grubunda -1.14 ± 2.03 mmHg; pilokarpin grubunda -2.58 ± 2.61 mmHg olarak saptandı (sırası ile: $p<0.01$, $p<0.05$). Betaksolol grubunda tedavi öncesi oftalmik arter (OA) resistiv indeksi (RI) 0.68 ± 0.06 iken son ölçümde OA RI 0.70 ± 0.09 olarak bulunmuştur. İlk ve son ölçüm RT'deki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (Betaksolol, pilokarpin grupları için $p<0.01$). Her iki ilaç grubunun da ilk ve son BSGA sonuçlarında, güvenilirlik açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Betaksolol kullanan olgularda -ortalama sapına t-OS) ve düzeltilmiş pateni standart sapma (DPSS) değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (tedavi öncesi ve son kontrol sırası ile -OS: 6.76 ± 4.63 dB ve 5.02 ± 2.83 elb: DPSS: 4.90 ± 3.01 db ve 3.57 ± 2.17 dB) (-OS için $p<0.05$, DPSS için $p<0.01$). Pilokarpin grubunda kısa dönem fluktuasyon (KPj) değeri tedavi öncesi 2.81 ± 1.06 dB iken son kontrolde 2.36 ± 0.79 dB 'e inmiştir ($p<0.05$).

NTG hastalarında, betaksolol, pilokarpin tedavilerinin hem OA RT'ni düşürücü, hem de görme alanı üzerinde bazı olumlu etkilerinin olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Normal tansiyonlu glokom, Betaksolol, Pilokarpin, Bilgisayarlı görme alanı, Renkli Doppler ultrasonografi

T Kim Oftalmoloji 1999, 8:163-170

Geliş Tarihi: 30.12.1997

Yazışma Adresi: Dr.M.Erol TURAÇLI
Atatürk Bulvarı No: 177/10 Bakanlıklar, ANKARA

T Klin J Ophthalmol 1999, 8:163-170

Summary

To compare the effects of betaxolol and pilocarpine in normal tension glaucoma patients.

40 eyes of the 20 patients were included in this study. Patients were divided into two equal groups; group I used only betaxolol and group II used only pilocarpine. After 1 year, pre-treatment and post-treatment results of visual acuity, vertical cup/disc, intraocular pressure (IOP), computerized perimetry, color Doppler ultrasonography results were compared.

There were no difference between two groups before and after 1 year treatment in visual acuity, vertical c/d ratio. The IOP decrease in betaxolol group was -1.14 ± 0.03 mmHg; and in pilocarpine group was -2.58 ± 2.61 mmHg (in turn: $p<0.01$, $p<0.05$). After 1 year treatment; in betaxolol group ophthalmic artery (OA) resistive index (RI) decreased from 0.68 ± 0.06 to 0.65 ± 0.07 ; in pilocarpine group OA RI decreased from 0.75 ± 0.07 to 0.70 ± 0.09 (for betaxolol and pilocarpine groups $p<0.01$). In both groups there were, no significant difference between pre-treatment and post-treatment reliability indexes of computerized perimetry. In betaxolol group there was a significant increase in (-) mean deviation (-MD) and corrected pattern standard deviation (CPSD) values after 1 year treatment (pre-treatment and post-treatment; -MD: 6.76 ± 4.63 dB and 5.02 ± 2.83 dB; CPSD: 4.90 ± 3.01 db and 3.57 ± 2.17 dB) (-MD $p<0.05$, CPSD $p<0.01$). In pilocarpine group short fluctuation decreased from 2.81 ± 1.06 dB to 2.36 ± 0.79 dB after 1 year treatment ($p<0.05$).

In normal tension glaucoma patients betaxolol and pilocarpine caused decrease in OA RI and increase in some visual field parameters.

Key Words: Normal tension glaucoma, Betaxolol, Pilocarpine, Visual acuity, Vertical cup/disc, Computerized perimetry, Color Doppler ultrasonography

T Klin J Ophthalmol 1999, 8:163-170

Normal tansiyonlu glokom (NTG)'da oküler perfüzyonun azaldığı, oküler kan akımı otoregülasyonunun bozulduğu gösterilmiştir (1). NTG'da göz içi basıncı

(GİB)'mn daha düşük düzeylere indirilmesinin görme alanı üzerinde faydalı etki oluşturacağı bilinmektedir. Bu nedenle glokom tedavisinde amaç, GİB'm düşürürken beraberinde oküler perfüzyonu arttırmaktır (2).

NTG'lı olguların medikal tedavisinde kesin olarak kabul edilmiş bir tedavi yaklaşımı yoktur. Bazı oftalmologlar medikal tedavide miotikleri (pilokarpin v.d.) ilk seçenek olarak tercih ederken, diğerleri beta-blokerleri (betaksolol v.d.) kullanmaktadır (3). NTG'lu olguların tedavisinde kullanılan bu iki farmakolojik ajandan hangisinin daha faydalı olduğu sorusuna cevap bulmanın bu hastalığın tedavisine olumlu bir katkısı olacağı inancındayız.

Bu çalışmanın amacı; NTG'lu olgularda kullanılan betaksolol ve pilokarpin ilaçlarının görme keskinliği, GİB, optik sinir başı, oküler dolaşım ve görme alanına olan etkilerini karşılaştırmaktır.

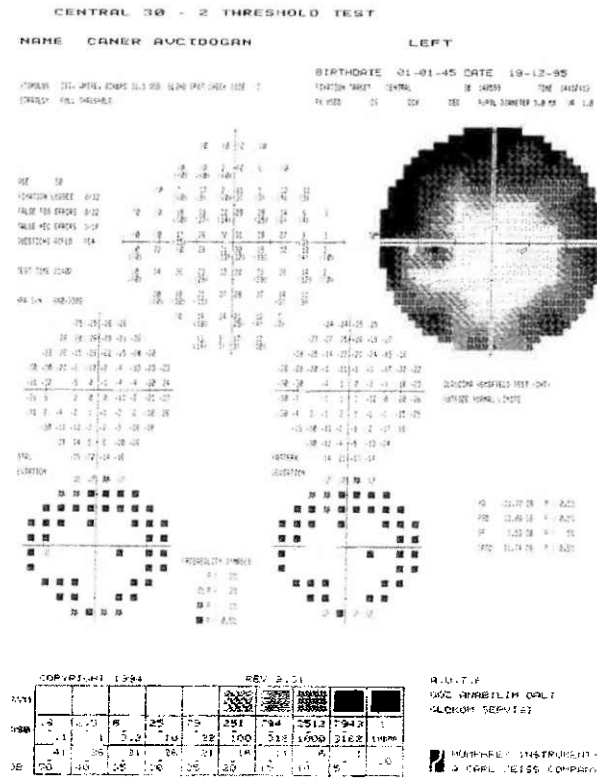
Gereç ve Yöntem

Çalışmaya NTG tanısı olan 20 olgunun 40 gözü dahil edildi. Olgular tedavisinde sadece betaksolol kullanılan 10 olgu (20 göz) ve tedavisinde sadece pilokarpin kullanılan 10 olgu (20 göz) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan olgular, daha önceden hiç

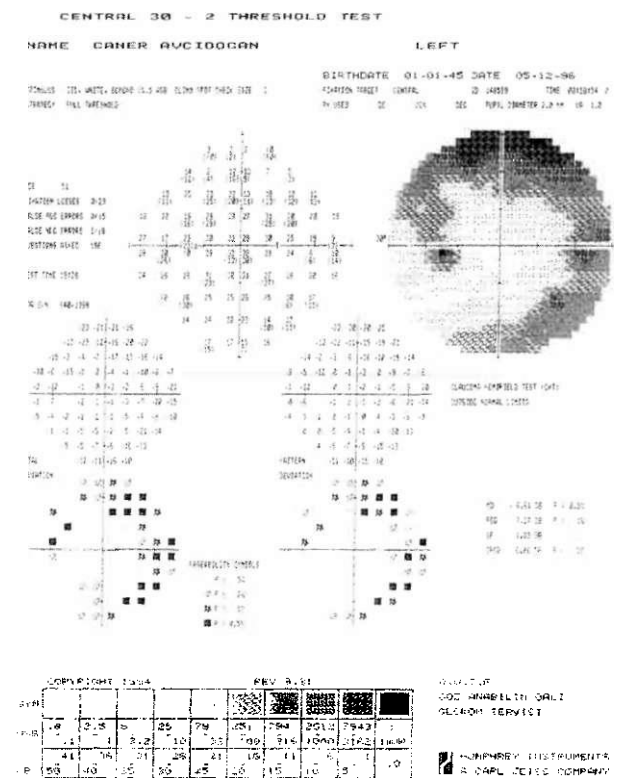
ilaç kullanmamış veya en az 6 ay önce ilaç kullanmayı bırakmıştı. Cerrahi ve/veya laser uygulanmış veya sistemik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Glokom ve refraksiyon kusuru dışında oküler patolojisi bulunan olgular ve kataraktı olup görmesi 0.7'nin altında olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Olguların hepsine ilk muayenelerinde, görme keskinliği, refraksiyon, biomikroskopi ile ön segment, applanasyon tonometresi ile GİB, +90 dioptrilik lens veya Goldmann'ın üç aynalı kontakt lensi ile fundus ve gonyoskopi, bilgisayarlı görme alanı (BSGA) muayeneleri ve renkli Doppler ultrasonografı (RDU) ile oküler kan akımı analizleri yapıldı. GİB'ı 21 mmHg'dan düşük, vertikal c/D oranı 0.3'ten yüksek, gonioskopisi 3. veya 4. dereceden açık, görme alanı hasarı olan ve nörolojik veya dahili hastalığı olmayan olgular NTG olarak kabul edildi.

BSGA olarak Humphrey Field Analyzer (HFA) 640 kullanıldı. Bütün olgulara beyaz zemin üzerine beyaz uyarınlı Santral 30-2 eşik (S 30-2) testi uygulandı (Şekil 1 ve 2). Santral 30-2 eşik testi; santral 30 derecelik alanda toplam 76 ayrı noktada 6 derecelik ara ile retinal duyarlılığı dB cinsinden ölçerek gri skala ve rakamsal sonuçları bildirir. Testlerin yapılması ve değer-



Şekil 1. Betaksolol grubunda tedavi öncesi bilgisayarlı görme alanı, S 30-2 testi. (-OS=1.72 dB)



Şekil 2. Betaksolol grubunda tedavi sonrası bilgisayarlı görme alanı, S 30-2 testi. (-OS=6.61 dB)

lendirilmesi esnasında daha önceden tanımlanan esaslara uyuldu (4). Test sonuçları gri skala ve dB olarak rakamsal değerleri belirtecek şekilde kağıda basıldı.

BSGA bu konuda eğitilmiş teknisyenler tarafından uygulandı. Olguların testten önce dinlenmiş olmalarına özen gösterildi. Test başlamadan önce olgulara test hakkında bilgi verildi. Test 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 pupil çaplarının en az 3 mm olmasına dikkat edildi. B.1 şekilde testin geçerliliğini azaltan hataların en az düzeye indirilmesi amaçlandı. Test güvenilirliği, BSGA güvenilirlik indeksleri ile değerlendirildi:

1. Fiksasyon kaybı: HFA-640 ile fiksasyon kaybı yüzdesi olgunun kör noktası olması gereken bölgenin uyanmasıyla hesaplanır. Fiksasyon kaybının %20'den fazla olması güvenilirliği bozar (5-7).

2. Yalancı pozitif yanıt: İşitsel bir uyarın verildiğinde görsel uyarın olmadığı halde yanıt alınmasıdır. %33'den fazla olması testin güvenilirliğini bozar (5-7).

3. Yalancı negatif yanıt: Daha önce daha az uyarınla yanıt verilen bir noktaya daha parlak uyarın verildiği halde yanıt verilmemesidir. %33'den fazla olması güvenilirliği bozar (5-7).

Görme alanı sonuçlarının değerlendirilmesinde görme alanı indekslerinden yararlanıldı:

1. Ortalama sapma (OS): O yaşa göre olması gereken retinal duyarlılıktan uzaklaşmayı gösterir. Negatif değerlerle tanımlanan OS; bizim çalışmamızda anlatımda kolaylık sağlaması amacı ile negatif OS (-OS) olarak alınmıştır (6-8).

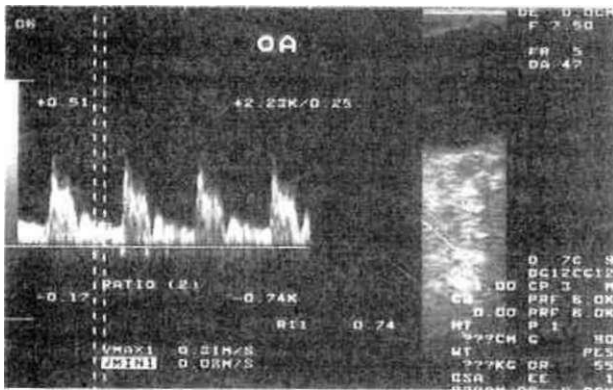
2. Kısa dönem fluktuasyon (KF): Bir test süresince retinal duyarlılıktaki değişkenliğin bir ölçütüdür (6-8).

3. Patern standart sapma (PSS): Olgunun görme alan şeklinin, yaşa göre düzeltilmiş görme alanı sekimden farkının ölçütüdür (6-8).

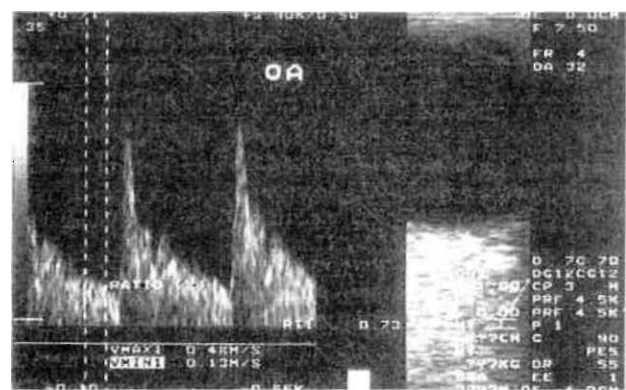
4. Düzeltilmiş patern standart sapma (DPSS): Olgunun görme alanı PSS değerinin KF'ye göre düzeltilmesi ile elde edilir (6-8).

Oküler kan akım analizi için Toshiba SSA-270A (Tokyo, Japonya) marka RDU cihazı kullanıldı (Şekil 3 ve 4). 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 olgular sırtüstü yatarak yapıldı. Hastadan ölçüm sırasında gözlerini kapalı tutması ve hareket ettirmemesi istendi. Gözkapaklarına 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. Bulbus ve orbitadan horizontal ve vertikal kesitler alındı. Renk kodu incelemeyi yapan kişi tarafından yapılabiliyordu. Transdüser doğru olan akım kırmızı, transdüserden uzaklaşan akım mavi olarak kodlandı. İnceleme yapılırken ultrason dalgası oküler damarlara paralel olduğu için arteriyel akım kırmızı, venöz akım ise mavi olarak izlendi.

Ölçümler 0.2x0.2 mm örnek hacimde yapıldı. Renk karmaşasını azaltmak için eş zamanlı renkli akım Doppler alıcısı kullanıldı. Optik sinirin oftalmik arteri çaprazladığı bölgede oftalmik arter (OA), transdüser globa optik sinirden geçecek şekilde horizontal olarak yerleştirilerek de santral retinal arter (SRA) görüntülandı. 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



Şekil 3. Pilocarpin grubunda tedavi öncesi renkli Doppler ultrasonografi, oftalmik arter. (Rezistiv İndeks= 0.74)



Şekil 4. Pilocarpin grubunda tedavi sonrası renkli Doppler ultrasonografi, oftalmik arter. (Rezistiv İndeks: 0.73)

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 (9).

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

Rastgele yöntem tekniği ile olgulara hangi ilaç başlanacağına karar verilmiş ve tetkikler tamamlanınca ilaç tedavisine başlanmıştır. Betaksolol grubu tedavi olarak bl selektif adrenerjik bloken Betaxolol HCl %0.5, 12 saatte bir 1'er damla kullandı. Pilokarpin grubu tedavi olarak parasempatometik: Pilokarpin %2, 6 saatte bir 1'er damla kullandı.

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

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

Bulgular

Betaksolol grubunda yaş (ortalama±SD) 51.80±11.54 yıl (en küçük-en büyük: 35-68 yıl) iken pilokarpin grubunda 52.17±5.78 yıl (en küçük-en büyük: 46-63 yıl) olarak saptandı. Betaksolol grubunda Erkek/Kadın: 4/6 iken pilokarpin grubunda Erkek/Kadın: 5/5 idi. Yapılan tek yönlü varyans analizine (ANOVA) göre gruplar arasında yaş bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Betaksolol ve pilokarpin gruplarında ilk (t1) ve son kontrollerde (t2) saptanan görme keskinliği, GİB ve c/D oranlarının karşılaştırması Tablo 1'de görülmektedir. Betaksolol kullanan grupta görme keskinliği ve c/D

oranları arasında ilk ve son kontrollerde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). GİB ise ikinci kontrolde anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Pilokarpin kullanan grupta da görme keskinliği ve c/D oranları arasında ilk ve son kontrollerde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Pilokarpin grubunda ilaç kullanmaya başladıktan sonra yapılan ölçümde GİB'da anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,05$).

NTG olgularının son kontrollerinde, GİB'larındaki ortalama azalma betaksolol grubunda -1.14±2.03 mmHg, pilokarpin grubunda -2.58±2.61 mmHg olarak saptanmıştır.

GİB'larındaki azalma, ilaç grupları arasında Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı. Betaksolol ve pilokarpin grupları arasında bu yönden anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Betaksolol ve pilokarpin gruplarının ilk ve son kontrollerinde elde edilen W_{max} değerleri her bir ilaç grubu ve arter için Tablo 2'de gösterilmiştir. Gruplardaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Betaksolol ve pilokarpin gruplarının ilk ve son kontrollerinde elde edilen V_{min} değerleri her bir ilaç grubu ve arter için Tablo 3'de gösterilmiştir. Gruplardaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Betaksolol ve pilokarpin gruplarının ilk ve son kontrollerinde elde edilen RI değerleri her bir ilaç grubu ve arter için Tablo 4'de gösterilmiştir. Betaksolol, pilokarpin gruplarının hepsinde son ölçüm OA RI'lerinde düşüklük görülmüştür. İlk ve son ölçüm RI'deki bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır (Betaksolol, pilokarpin grupları için $p<0.01$). Diğer arterlerde RI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik yoktur.

NTG olgularının ilk ve son kontrollerinde yapılan BSGA sonuçları güvenilirlik açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo 5'de görülmektedir. Her iki ilaç grubunun da ilk ve son BSGA sonuçlarında, güvenilirlik

Tablo 1. NTG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayene görme keskinliği, GİB ve c/D oranları (n=40 göz)

İlaç grupları	Görme keskinliği		GİB (mmHg)		c/D oranı	
	t1 (+SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (+SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	0.96 (±0.10)	0.93* (±0.13)	17.33 (±1.94)	16.19*** (±1.45)	0.63 (±0.09)	0.63* (±0.09)
Pilokarpin	1.00 (±0.00)	1.00* (±0.00)	15.44 (±1.95)	14.08** (±2.68)	0.48 (±0.90)	0.49* (±0.90)

* $p>0.05$, Wilcoxon testi

** $p<0.05$, Wilcoxon testi

*** $p<0.01$, Wilcoxon testi

Tablo 2. NTG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayene V₁₀₀ değerleri (n=40 göz)

İlaç grupları	OA		SRA		PSA	
	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	36.51	41.23*	12.35	14.18*	16.50	17.80*
	(±14.24)	(±13.16)	(±4.05)	(±5.29)	(±3.11)	(±4.13)
Pilokarpin	33.15	40.42*	13.13	16.42*	17.71	15.50*
	(±20.27)	(±20.27)	(±5.99)	(±4.32)	(±4.39)	(±1.78)

>0.05, Wilcoxon testi

Tablo 3. NTG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayene V₁₀₀ değerleri (n=40 göz)

İlaç grupları	OA		SRA		PSA	
	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	12.63	13.01*	4.96	5.08*	4.76	4.89*
	(±5.24)	(±6.13)	(±0.92)	(±1.53)	(±1.42)	(±1.27)
Pilokarpin	11.54	11.75*	5.12	5.75*	5.86	5.67*
	(±10.68)	(±4.09)	(±2.55)	(±1.71)	(±1.57)	(±0.89)

* **p>0.05, Wilcoxon testi**

Tablo 4. NTG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayene Rİ değerleri (n=40 göz)

İlaç grupları	OA		SRA		PSA	
	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	0.68	0.65**	0.61	0.59*	0.61	0.61*
	(±0.06)	(±0.07)	(±0.06)	(±0.06)	(±0.05)	(±0.06)
Pilokarpin	0.75	0.70**	0.62	0.59*	0.56	0.57*
	(±0.07)	(±0.09)	(±0.05)	(±0.06)	(±0.06)	(±0.07)

p>0.05, Wilcoxon testi

p<0.01, Wilcoxon testi

Tablo 5. NTG olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayene görme alanı güvenilirlik indeksleri (n=40 göz)

İlaç grupları	Fiksasyon kaybı (%)		Yanlış pozitif cevap (%)		Yanlış negatif cevap (%)	
	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	7.97	9.00*	0.53	1.14*	11.39	8.61*
	(±8.96)	(±9.35)	(±1.54)	(±2.40)	(±10.35)	(±10.35)
Pilokarpin	0.56	6.50*	1.22	3.50*	14.39	6.67*
	(±2.36)	(±13.02)	(±2.98)	(±5.25)	(±17.45)	(±7.04)

p>0.05, Wilcoxon testi

açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

Betaksolol ve pilokarpin gruplarının ilk ve son kontrollerinde saptanan görme alanı indeksleri ortalama değerleri Tablo 6'da görülmektedir. Betaksolol kullanan

olgularda -OS ve DPSS değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (-OS için p<0.05, DPSS için p<0.01). Pilokarpin grubunda KF değerinde anlamlı bir azalma (p<0.05) gözlenirken, gruplardaki diğer farklar istatistiksel olarak anlamsızdır (p>0.05).

Tablo 6. NTü olgularında ilaç gruplarına göre ilk (t1) ve son (t2) muayenede görme alanı indeksleri (n=40 göz)

İlaç grupları	-OS		PSS		KF		DPSS	
	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2(±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)	t1 (±SD)	t2 (±SD)
Betaksolol	6.76 (±4.63)	5.02** (±2.83)	5.38 (±2.70)	4.59* (±2.21)	2.33 (±0.78)	2.24* (±1.29)	4.90 (±3.01)	3.57*** (±2.17)
Pilokarpin	0.81 (±9.23)	5.17* (±2.76)	6.94 (±3.52)	5.42* (±1.55)	2.81 (±1.06)	2.36** (±0.79)	6.12 (±3.95)	4.14* (±1.84)

* p>0.05. Wilcoxon testi

** p<0.05. Wilcoxon testi

*** p<0.01. Wilcoxon testi

Tartışma

Glokom etyo-patogenezinde vasküler olayların önemli rolü ortaya konmuş ve bilhassa NTG'da bunun daha da ehemmiyet arz ettiği belirtilmiştir (1). Glokom tedavisinde GİB'nin düşürülmesinin yanında azalan oküler kan akımının artırılması da önemlidir. RDU tekniğini kullanarak noninvazif, hemodinamik kriterleri etkilemeden, kolay ve güvenilir bir biçimde betaksolol ve pilokarpinin oküler kan akımı üzerindeki etkisi incelenebilir (10).

Olguların ilk ve son kontrollerinde saptanan görme düzeyleri arasında hem betaksolol hem de pilokarpin olgularında anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). GİB'deki düşme hem betaksolol hem de pilokarpin ilaç gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Pilokarpin grubunda p<0.05, betaksolol grubunda p<0.01). Betaksolol ve pilokarpin gruplarının, GİB üzerindeki azaltıcı etkileri arasında ise fark bulunamadı (p>0.05). Betaksolol ve pilokarpin gruplarında OA Rİ'nde anlamlı bir düşüş görüldü (sırasıyla p<0.01, p<0.01). Betaksolol grubunda görme alanı indekslerinden DPSS ve -OS değerlerinde anlamlı bir azalma saptandı (p<0.01). Pilokarpin grubunda sadece KF değerinde anlamlı bir azalma vardı (p<0.05). Çalışmamızda NTGTu olgularda betaksolol ve pilokarpin gruplarında OA Rİ'nde düşüş gözlenmiştir. Azalan Rİ vasküler dirençte azalma olduğuna işaret eder. V_{max}, sistolik kan akımını yani perfüzyonu, V_{min}, ise vasküler direnci yansıtmaktadır. Anmış Rİ, azalmış diastol sonu hız ile orantılı iken, azalmış Rİ yüksek diastol sonu hız ile orantılıdır (11,12).

Çalışmamız sonucunda NTG olgularında betaksolol ve pilokarpin gruplarında oküler dolaşımda vasküler direncin azaldığını söyleyebiliriz. Bu sonucu oküler perfüzyonun arttığı şeklinde yorumlamak zordur, çünkü günümüzde kullanılan RDU tekniği ile kütleli akım (debi) ölçülemez (13).

Çalışmamızı literatürle karşılaştırdığımızda araştırmaların daha çok betaksolol ile yapıldığını, pilokarpin ile kombine yapılmış bir çalışmanın bulunmadığını

gördük. Gupto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada betaksolol kullanan oküler hipertansiyonlu olgularda retina kan akımının arttığı laser Doppler velosimetri ile gösterilmiştir (14). Başka 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 (15). Turaçtı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NTG hastalarında kullanılan betaksololün 4 ay sonra yapılan bir değerlendirmede, OA ve SRA Rİ'nde anlamlı olmayan bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (16).

Betaksolol ve pilokarpinin vasküler direnci azaltıcı etkilerini, bu ilaçların vasküler dolaşımdaki vazodilatasyon yapan reseptörlere bağlanmaları ile açıklamak mümkündür. Betaksolol β_2 reseptörleri inhibe etmediği için, pilokarpin muskarinik reseptörleri etkileyerek vazodilatasyona neden olabilir. RDU'da Rİ'nin en güvenilir parametre olduğu (17) hatırlanırsa, çalışmamızda bu etkilerin OA'de daha belirgin olduğu söylenebilir. Bunun iki nedeni olabilir. Birincisi, diğer arterlerde de bu etkinin mevcut olduğu ama RDU'nun şu anda kullanılan tekniğiyle bizim sadece OA'deki değişiklikleri daha kolay saptayabilmemizdir. İkinci neden ise SRA ve PSA üzerinde bu reseptörlerin bulunmaması olasılığıdır. Bu ikinci olasılığa şüpheyle bakılmalıdır. Çünkü yapılan çalışmalar, bu arterlerde a, (3 ve muskarinik reseptörlerin tartışmalı da olsa var olduğunu göstermektedir (2,18,19). OA hemodinamiğindeki değişikliklerin, bu arterden çıkan dallardaki (örn. SRA, PSA) akım üzerinde de etkili olabileceği unutulmamalıdır.

Düşünülmesi gereken diğer bir nokta lokal olarak kullanılan bu damlaların oküler damarlara nasıl etki ettiği. Retina-kan bariyeri nedeniyle bu ilaçların doğrudan oküler dolaşıma ulaşamayacağı söylenmektedir. Ama glokomda bu bariyerin hasar görmüş olabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır. Diğer bir yol sistemik dolaşımla bu ilaçların oküler dolaşıma ulaşma olasılığıdır. Bir

görüş bunun mümkün olmadığı şeklindeyse de, yapılan çalışmalarda tek göze uygulanan ilacın diğer gözde de benzer etkileri ortaya çıkarması bu olasılığın unutulması gerektiğini göstermektedir.

pl selektif adrenerjik blokerlerin dolaşım üzerinde etkisinin bulunmadığını savunan çalışmalar da vardır. Orgül ve arkadaşları tavşanlarda yaptıkları çalışmada selektif olan ve olmayan fi blokerlerin optik sinir dolaşımı üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığını saptamışlardır (20). 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 gözlemlenmiştir (21). Bu iki çalışmanın da süreleri kısadır. İlk çalışma 3 gün, ikinci çalışma 1 ay zarfında gerçekleştirilmiştir. Gözün dolaşım sisteminin ilaç etkilerine tolerans geliştirebilme yeteneği gözönüne alındığında, kısa süreli çalışmaların sonuçlarına dikkatli düşünerek yaklaşmak doğru olacaktır.

BSGA'da -OS indeksi görme alanındaki kaybın büyüklüğünü gösterir. Kayıp ne kadar büyük bir alan içeriyorsa -OS o kadar büyük olur. Lokalize bir kayıp bile eğer yeterince büyükse -OS'yi etkileyebilir. DPSS indeksleri ise lokalize kayıplara oldukça duyarlıdır. Genel duyarlılık kaybindan çok fazla etkilenmez. KF glokomlu vakalarda artmış olarak bulunur (6). Bizim çalışmamızda NTG olgularında betaksolol kullanan grupta DPSS ve -OS değerlerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır. Pilokarpin grubunda KF değerinde düşüş bulunmuştur. Betaksolol ve pilokarpin gruplarında ilk ve son test güvenilirlik indeksleri bakımından anlamlı bir değişiklik yoktur. Bu sonuçlara dayanarak NTG olgularında özellikle betaksolol kullanılan grupta BSGA bulgularında iyiye gidüş olduğu söylenebilir.

BSGA sonuçlarına olgu deneyiminin etki ettiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir (22). Bazı araştırmalarda ise BSGA sonuçları üzerinde öğrenme etkisinin önemsiz olduğu saptanmıştır (23-25). Çalışmamızda, olguların ilk BSGA'larında güvenilirlik indekslerinin değerlendirilmesinde üreticinin belirttiği parametrelere sadık kalınmış, bu parametreler dışına çıkan olguların BSGA'sı tekrar edilmiştir. Bu nedenle, NTG olgularında, özellikle betaksolol grubunda BSGA'da görülen düzelmelerin öğrenme etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Betaksolol ve pilokarpin gruplarında ilk ve son ölçüm GİB farkları arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı için NTG olgularında BSGA'daki düzelmeler, kullanılan ilaçların başka bir etkisine bağlanabilir. Bu etki betaksolol ve pilokarpinin oküler hemodinamikte yarattığı değişiklik olabilir.

NTG'de, vasküler patolojilerin daha önemli olduğu düşünülmektedir ve çalışmamızın sonuçları da bunu desteklemektedir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar, farmakolojik bir mantıkla açıklanabilir. Ama bazı noktalarda yanıt bulabilmek zordur. Örneğin, pilokarpin kullanılan NTG olgularında sadece KF'de düzelme saptanmıştır, -OS ve DPSS gibi değerlerde anlamlı bir değişiklik yoktur. Bu sonuç, BSGA'daki düzelmelerin sadece oküler dolaşımındaki reseptörlerin etkilenmesiyle açıklanamayacağını düşündürülebilir. Bu durumda betaksololün Ca⁺⁺ kanallarına engelleyici etkisi akla gelmektedir. Başka bir düşünce ise ganglion hücrelerindeki (3 reseptörlerin veya santral sinir sistemi üzerindeki reseptörlerin etkilenmesi, gelen stimulusların daha doğru değerlendirilmesinde rol oynayabileceği şeklindedir.

Sonuç olarak; NTG hastalarında, betaksolol, pilokarpin tedavilerinin hem oküler vasküler direnci düşürücü, hem de görme alanı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu söylenebilir. Bu olumlu etkiler hakkında daha kesin konuşmak için uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Survey of Ophthalmol* 1994; 38:3-6.
2. Aim A. Ocular circulation. In: Hart WM, ed. *Adler's Physiology of the Eye*. 9th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1992:198-227.
3. Wellington DP, Jhonstone MA. Normal tension glaucoma. In: Albert DM, Jacobiec FA, Robinson NL, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology. Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1350-65.
4. Cansu K, Turaçlı ME, Bardak Y. Otomatik kompüterize perimetri ile glokom olgularında seçilecek testler. *TOD* 27. Ulusal Kongre Bülteni 1993; 2:1255-66.
5. Drake MV. Glaucomatous visual field loss. In: Albert DM, Jacobiec FA, Robinson NL, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology. Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1301-10.
6. Werner EB. Interpreting automated visual fields. *New Developments in Glaucoma*. In: Stamper RL, Lee DA, eds. *Ophthalmology Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995; 8(2):229-57.
7. Haley MJ. The field analyser primer. 2nd ed. In: Haley MJ, ed. *Allergan Humphrey, San Leandro*, 1987:134-5.
8. Flammer J. The concept of visual field indices. *Gracfs Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986; 224:389-92.
9. Canning CR, Restori M. Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery. *Eye* 1988; 2:92-5.
10. Sercot RC. Color Doppler imaging: methodology and preliminary results in glaucoma. *Survey of Ophthalmol* 1994;38:65-71.
11. 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(8): 1362-72.
12. Keyscr BJ, Flaharty PM, Sercott RC, Brown GC, Lieb WE, Annesley WH. Color Doppler imaging of arterial blood flow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1994; 101:1357-61.

13. Nelland P.A., Grosskreutz L.U., Fekete O.T., Hart L.L. Color Doppler ultrasound analysis of ocular circulation after topical calcium channel blocker. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:694-700.
14. Gupta A., Chen H.C., Rassom S.M., Kohner E.M. Effect of betaxolol on the retinal circulation in eyes with ocular hypertension: a pilot study. *Lye* 1994; 8:668-71.
15. Van Buskirk E.M., Bacon D.R., Fahrenbach W.L. Ciliary vasoconstriction after topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:511-7.
16. Turaç MİL Gürses ÖR., Bardak Y., Yazıcıoğlu K.M. Normal tansiyonlu glomda betaksololün görme alanı ve oküler kan akımı üzerindeki erken dönem etkisi. *T Klin Oftalmoloji* 1995; 4:345-9.
17. Rojanapongpun P., Morrison B. Reproducibility of transcranial Doppler ultrasound examinations of ophthalmic artery flow velocity. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:22-4.
18. Soudijn W. b blockers and ocular blood flow. In: Drance S.M., ed. *International Symposium on Glaucoma, Ocular Blood Flow, and Drug Treatment*, Baltimore: Williams&Wilkins, 1992:107-14.
19. Kiel J.W., Lovell M.O. Adrenergic modulation of choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37:673-9.
20. Orgül S., Mansberger S., Bacon D.R., Van Buskirk E.M., Cioffi G.A. Optic nerve vasomotor effects of topical beta-adrenergic agonists. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:441-7.
21. Pillunat L., Stodtmister R. Effect of different antiglaucomatous drugs on ocular perfusion pressures. *J Ocular Pharm* 1988; 4:231-42.
22. Heijl A., Lindgren G., Ollson J. The effect of perimetric experience in normal subjects. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:81-6.
23. Bardak Y. Bilgisayarlı görme alanı. Uzmanlık tezi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 1995:57-60.
24. Werner E.B., Adelson A., Krupin T. Effect of patient experience on the results of automated perimetry in clinically stable glaucoma patients. *Ophthalmology* 1988; 95:764-7.
25. Johnson C.A.; Nelson-Quigg J.M. A prospective three-year study of response properties of normal subjects and patients during automated perimetry. *Ophthalmology* 1993; 100:269-74.