

# Dorzolamid İçeren Maksimum Topikal Tedavi Alan Refrakter Glokom Olgularında Oral Asetazolamid İlavesinin Göz İçi Basıncı Üzerindeki Etkisi

## The Effect of Additional Systemic Acetazolamide Therapy on Intraocular Pressure in Cases with Refractory Glaucoma Taking Maximum Topical Therapy Including Dorzolamide

Dr. Ali Bülent ÇANKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Ufuk ELGİN,<sup>a</sup>  
Dr. Aygen BATMAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>2. Göz Kliniği,  
Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 13.12.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 27.03.2008

Bu çalışma, 41. TOD Ulusal Kongre-  
sinde poster bildiri olarak sunulmuştur  
(Antalya, 2007).

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Ali Bülent ÇANKAYA  
Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Göz Kliniği, ANKARA  
abcankaya@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Dorzolamid içeren maksimum topikal tıbbi tedavi altındaki refrakter glokom olgularında, oral asetazolamid ilavesinin göz içi basıncına (GİB) etkisinin araştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Dorzolamid içeren maksimum topikal tıbbi tedavi altında, GİB kontrol altına alınmayan, yaş ortalaması 47,1±15,6 yıl olan 20 erkek 17 kadın, toplam 37 olgunun refrakter glokomlu 37 gözü çalışmaya dahil edildi. 14 neovasküler glokom, 5 travmatik glokom, 5 steroid kullanımına, 8 üveite ve 2 endoftalmiye sekonder glokom ve 3 afak glokom olgusunun, oral asetazolamid (3x250 mg) ilavesi öncesi ve tedavinin üçüncü gününde elde edilen GİB değerleri eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Oral asetazolamid ilavesi öncesi ortalama GİB'yi 34.6±7.3 mmHg (23–54 mmHg) iken, tedavinin 3. gününde bu değer 31.8±8.6 mmHg (18–54 mmHg) olarak bulundu (p< 0.0001). GİB'da düşme miktar ve yüzdesi sırasıyla 2.7±3.4 mmHg (0–10 mmHg) ve %9.3±9.0 ( %0–30) olarak saptandı. **Sonuç:** Dorzolamid içeren maksimum topikal tıbbi tedavi altındaki refrakter glokom olgularında, oral asetazolamidin tedaviye ilavesi ile GİB'da etkili düşüş sağlanabilmekte ve cerrahi tedavi gereksinimi ertelenebilmekte veya daha düşük GİB değerleriyle cerrahiye girmek mümkün olabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Göz içi basıncı, dorzolamid, asetazolamid

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of additional systemic acetazolamide therapy on intraocular pressure (IOP) in eyes with refractory glaucoma under maximum topical medical treatment including dorzolamide. **Material and Methods:** Thirty seven eyes with refractory glaucoma under maximum topical medical treatment including dorzolamide, of 20 male and 17 female cases (mean age: 47,1±15,6 years), were evaluated prospectively. The mean IOP at baseline (before systemic anti-glaucoma treatment) of the total 14 eyes with neovascular glaucoma, 5 eyes with traumatic glaucoma, 8 eyes with uveitic glaucoma, 5 eyes with steroid-induced glaucoma, 3 eyes with aphakic glaucoma and 2 eyes with secondary glaucoma associated with endophthalmitis, and the mean IOP at the third day of oral acetazolamide therapy (3x250 mg) were compared with paired t-test statistically. **Results:** The mean IOP at baseline was 34.6±7.3 mmHg (23–54 mmHg) and it reduced to 31.8±8.6 mmHg (18–54 mmHg) at the third day of systemic acetazolamide therapy (p< 0.0001). The mean difference of IOP before and after systemic treatment was 2.7±3.4 mmHg (0–10 mmHg) while the mean percentage of the IOP decrease was 9.3±9.0% (0–30%). **Conclusion:** Oral acetazolamide therapy can provide reduction of IOP in eyes with refractory glaucoma under maximum topical medical treatment including dorzolamide and delay the anti-glaucoma surgery.

**Key Words:** Intra ocular pressure, dorzolamide, acetazolamide

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008;17:187-191

Göz içi basıncı (GİB) ve glokomatöz optik sinir hasarının, maksimum anti-glokomatöz tedaviye rağmen kontrol altına alınmasında zorluklar yaşanan neovasküler glokom (NVG), oküler inflamasyonlara sekonder gelişen glokom, travmatik glokom, intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu sonrası oluşan glokom gibi olgular, refrakter glokom adını almak

tadır. Eğer etkili bir görme düzeyi mevcutsa, GİB'nin düşürülmesi, optik sinirin ve görme keskinliğinin korunması için önem arz etmektedir. Görme potansiyeli olmayan gözlerde de, yüksek GİB'na bağlı ağrının azaltılması için oküler hipotansif tedavi gerekebilmektedir. Ancak topikal tedavi, her zaman istenen GİB değerlerine ulaşmaya yeterli olmamaktadır. Bu olgularda daha önce geçirilmiş cerrahiler ve diğer oküler özellikler, yapılacak cerrahi girişimleri riskli hale getirirken başarı şansını düşürebilmektedir.

Kliniğimizde, içerisinde topikal karbonik anhidraz inhibitörlerinin de (KAİ) bulunduğu maksimum topikal tedavi almasına rağmen, GİB'nda ilave düşüş gereken olgulara, genel durumları cerrahi için uygun değilse veya yüksek GİB cerrahi girişimi riskli hale getiriyorsa, sistemik KAİ ajanlar değişik dozlarda verilebilmektedir. Yapılan ekleme sonucunda GİB'nda ilave bir düşüş olup olmadığı, varsa bu düşüşün hastalığın prognozu ve semptomlarında (cerrahinin ertelenmesi veya ağrının azalması) bir değişiklik yaratıp yaratmadığı prospektif olarak incelendi.

## ■ GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Aralık 2006-Nisan 2007 tarihleri arasında; klinik durumunun izin verdiği maksimum topikal anti-glokomatöz tıbbi tedaviye rağmen, GİB'ı yüksek olduğu için kliniğimize yatırılarak tedavi altına alınan ve takipleri sırasında günde üç kez 250 mg dozunda oral asetazolamid (Diazomid, Sanofi-Aventis) başlanan olgular bu çalışmada incelendi.

Detaylı bir medikal anamnez sonrası, olguların tashihli ve tashihsiz görme keskinlikleri, biyomikroskopik ön segment ve +90 dioptri lens ile fundus muayeneleri; Goldmann applanasyon tonometresi ile GİB ve ultrasonik pakimetri ile merkezi kornea kalınlığı (MKK) ölçümleri; fundusun aydınlanmadığı durumlarda A ve B mod ultrasonografi ile arka segment incelemeleri, Goldmann 3 aynalı lens ile gonyoskopik muayeneleri yapıldı ve veriler kaydedildi.

İlk kez oral asetazolamid kullanacak olgulardan, sistemik KAİ kullanımının kontraendike olduğu kli-

nik tablosu olanlara (kan elektrolit tablosu bozuk hastalar, karaciğer ve böbrek hastaları, diüretik ve dijital glikozid kullananlar ve salisilat türevlerine karşı allerjik reaksiyon öyküsü olanlar) ilaç başlanmadı. Önceki takiplerinde değişik dozlarda asetazolamid kullananlardan, bir aydan daha uzun süredir ilacı kullanmayanlar çalışma kapsamına alındı.

Olgulara uygulanan topikal tedaviye 3 gün boyunca devam edildi ve günde 2 kez ( sabah 8.00- akşam 20.00) Goldmann applanasyon tonometresi ile GİB ölçümü yapıldı ve ortalaması alındı. Üçüncü güne ait alınan GİB değerlerinin ortalaması "oral asetazolamid ilavesi öncesi GİB değeri" olarak kaydedildi. Oral asetazolamid ilavesini takiben üçüncü günde elde edilen ortalama GİB değeri de "ilave sonrası GİB değeri" olarak değerlendirildi. İlave öncesi ve sonrası değerler arasındaki fark ve farkın ilave öncesi değere yüzdesel oranı hesaplandı. Ayrıca asetazolamide bağlı yan etkilerin (uyku hali, halsizlik, parestezi, gastrointestinal bozukluklar, iştahsızlık gibi) varlığı ve şiddeti sorgulanarak kaydedildi.

Sonuçların istatistiksel analizinde SPSS 12.0 programı yardımıyla eşleştirilmiş t-testi, Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Çalışma öncesi hastanemiz etik kurulunun onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş izin formu alındı.

## ■ BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 47.1±15.6 yıl (17-75 yıl) olan, 20 (%54.1) erkek, 17 (%45.9) kadın toplam 37 olgunun 37 gözü dahil edildi. 14 gözde (%37.8) NVG, 8 gözde (%21.6) üveit sekeli sonucu gelişen glokom, 5 gözde (%13.5) travmaya sekonder glokom, 5 gözde (%13.5) çeşitli endikasyonlarla yapılan intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonuna bağlı glokom, 3 gözde (%8.1) afakik glokom, 2 gözde (%5.4) ise geçirilmiş endoftalmiye sekonder glokom mevcuttu. Olgular, ortalama 4.04±3.8 yıldır (0.5-20 yıl) glokom tanısı ile izlenmekteydi (Tablo 1).

14 gözde (%37.8) herhangi bir oküler cerrahi öyküsü yoktu. Buna karşılık 3 göze (%8.1) bir kez trabekülektomi, 2 göze (%5.4) birden fazla kez trabekülektomi, 3 göze (%8.1) katarakt ameliyatı, 3 göze (%8.1) katarakt ve trabekülektomi kombine

**TABLO 1:** Olgularımızın demografik ve klinik özellikleri.

Cinsiyet (E/K)	20/17
Ortalama yaş±SD (yıl)	47.05±15.57 (17-75)
Ortalama glom tanı süresi±SD (yıl)	4.04±3.77 (0.5-20)
MKK±SD (µm)	530.8 ±95.7 (490-618)
Ortalama GİB±SD (mmHg)	34.57±7.7 (23-54)

MKK: merkezi kornea kalınlığı, GİB: göz içi basıncı.

ameliyatı, 1 göze (%2.7) vitreoretinal cerrahi, 2 göze (%5.4) delici göz yaralanması tamiri, 5 göze (%13.5) intravitreal triamsinolon enjeksiyonu, 1 göze (%2.7) glom valf implantasyonu, 2 göze (%5.4) ayrı seanslarda trabekülektomi ve katarakt ameliyatı, 1 göze (%2.7) ise delici göz yaralanması ardından katarakt ameliyatı uygulandığı tespit edildi.

10 olguda (%27) herhangi bir sistemik hastalık yokken, 7 olguda (%18.9) diabetes mellitus, 5 olguda (%13.5) sistemik hipertansiyon, 8 olguda (%21.6) Behçet hastalığı, 1 olguda koroner arter hastalığı mevcuttu. 4 olguda ise (%10.8), diabetes mellitus ve hipertansiyon birlikteliğine rastlandı.

Snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 3 gözde (%8.1) 0.5 ve üzerinde, 8 gözde (%21.6) 0.1-0.5 arasında, 6 gözde (%16.2) parmak sayma, 10 gözde (%27) el hareketleri hissi, 6 gözde (%16.2) ışık hissi, 4 gözde (%10.8) ise absöü düzeyde idi. Ortalama MKK'ları 530.8 ±95.7 µm (490-618 µm) idi. Bir olgumuzda pakimetrik ölçüm alınmadı. Dorzolamid de içeren maksimum topikal tedavi altında ortalama GİB değerleri 34.57±7.7 mmHg (23-54 mmHg) idi (Tablo 1).

20 göz için (%54.1) günde bir kez latanoprost (Xalatan-Pfizer), günde ikişer kez brimonidin tartrat (Alphagan-Allergan) ve timolol maleat-dorzolamid fiks kombinasyonu (TDFK) (Cosopt-Merck Sharp and Dohme) birlikte kullanılmaktaydı. On bir göz (%29.7) tedavi olarak brimonidin tartrat ile TDFK'nu birlikte; 6 göz (%16.2) ise latanoprost ile TDFK'nu almaktaydı (Tablo 2). Olgularımızdan diğer topikal ajanları kullanmayanlara, kontraindike olmaları, daha önceki kullanımlarında etkisiz bulunmaları veya yan etkilerin oluşması sebepleriyle bu ajanlar başlanılmadı. Olgularımızın tamamı almakta oldukları topikal tedaviyi en az bir aydır kullanmaktaydı.

Tedaviye oral asetazolamid günde 3 kez 250 mg dozunda ilave edildikten 3 gün sonraki ortalama GİB değeri 31.84±8.58 mmHg (18-54 mmHg) idi. Asetazolamid ilavesi öncesi ve sonrası GİB değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p= 0.00). İki değer arasındaki fark 2.73±3.4 mmHg (0-10 mmHg) ve farkın ilave öncesi GİB değerine yüzdesel oranı %9.3±9.1 (%0-30) idi. Toplam 25 olgumuzda (%67.6) asetazolamid ilavesinden sonra GİB'nda düşüş gözlenirken; 12 olgumuzda (%32.4) ilave sonrası GİB'nda değişim olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

GİB düşüşü gözlenen subgrupta sistemik asetazolamid tedavisi öncesi GİB 33.06±6.08 mmHg(23-45 mmHg) iken, düşüş olmayan subgrupta 37.85±8.39 mmHg (26-54 mmHg) olarak bulundu (p= 0.07). Sistemik asetazolamid öncesi GİB değeri ile GİB düşüş miktarı (p= 0.25, r = -0.2) ve yüzdesi (p= 0.065, r = -0.33) arasında korelasyon tespit edilmedi. GİB düşüşü izlenen olgulardaki ilave öncesi ve sonrası arasındaki GİB farkı 4.82±2.61 mmHg (1-10 mmHg) ve, farkın ilave öncesi değere yüzdesel oranı %14.68±7.73 (%3-30) idi. GİB düşüşü izlenmeyen grupta ise asetazolamid ilavesi sonrası ölçülen GİB değerleri 4 olguda 2 mmHg, 2 olguda 1 mmHg daha yüksek ölçülürken; 6 olguda GİB değişimi görülmedi. Bu gruptaki ortalama GİB artışı

**TABLO 2:** Oral asetazolamid öncesi olguların almakta oldukları maksimal topikal tedavilerin sayısal ve yüzdesel dağılımı

Topikal tedavi	Sayı	Yüzde
Latanoprost-Brimonidin-TDFK	20	54.1
Brimonidin-TDFK	11	29.7
Latanoprost-TDFK	6	16.2

TDFK: timolol maleat-dorzolamid fiks kombinasyonu.

**TABLO 3:** Oral asetazolamid ilavesi sonrası olgulardaki klinik değişim.

	Sayı	Yüzde
GİB'i düşen olgu	25	67.6
GİB'i değişmeyen olgu	12	32.4
GİB düşüşü (mmHg)	2.73±3.4	9.3±9.1
İlaçla tedavi ile takip edilen olgu	11	29.7
Cerrahi uygulanan olgu	26	70.3

miktarı  $0.69 \pm 1.32$  mmHg ve yüzdesi  $\%0.52 \pm 1.86$  ( $\%0-7$ ) olarak saptandı.

Sistemik asetazolamid tedavisi başlandıktan sonraki ortalama  $4.75 \pm 1.5$  gün (3-9 gün) olan takip süremiz içinde; 12 olgumuzda ( $\%32.4$ ) hafif parestezi, 4 olgumuzda ( $\%10.8$ ) halsizlik ve iştahsızlık, 1 olgumuzda ( $\%2.7$ ) hafif bulantı ve gastrointestinal rahatsızlık görüldü. Çalışmamız süresince ilacın kesilmesini gerektirecek ölçüde yan etkiye rastlanmadı.

Çalışmamız kapsamındaki 11 olgumuz ( $\%29.7$ ) mevcut ilaçla tedavi ile takip edilmek üzere taburcu edildi. 22 olgumuza ( $\%59.5$ ) trabekülektomi yapıldı. 4 olgumuza ( $\%10.8$ ) ise siklokriyoterapi uygulandı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Sistemik KAİ olan asetazolamid, aköz hümor salınımı üzerindeki bilinen baskılayıcı etkisinden dolayı glokom tedavisinde uzun süreden beri kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Ancak kullanımına bağlı oluşan sistemik ve ciddi yan etkiler (kan elektrolit düzey dengesizlikleri, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, böbrek taşı oluşumu, parestezi, halsizlik, idiyosinkratik kan diskrazileri gibi) ilacın kronik tedavide uygulanmasına engel olmaktadır.<sup>2</sup> Sistemik istenmeyen etkileri azaltmak ve ortadan kaldırmak için yapılan çalışmalar sonucunda topikal etki gösteren Dorzolamid 1995 yılında, Brinzolamid 1998 yılında klinik kullanıma girmiştir. Her iki ajan asetazolamid gibi aköz hümor salınımını azaltarak etki göstermektedir.<sup>3,4</sup>

İnsan vücudunda 14 değişik izoformu bulunan karbonik anhidrazın (KA), gözde KA 1 ile KA 4 arasındaki dört formu bulunmaktadır.<sup>5</sup> Silier proste bulunan sitozolik KA 2, KAİ'lerinin ana hedefi durumundadır.<sup>3,6</sup> Aynı reseptör üzerinden etki etmelerine rağmen, asetazolamidin, dorzolamide göre daha etkili olduğunu gösteren bulguların yanı sıra, dorzolamidin GİB'nı daha fazla düşürdüğü sonucuna varan çalışmalar da mevcuttur.<sup>7-9</sup> Bu bulgulara karşın her iki ajanın eşit etkinliğe sahip olduğu da bildirilmektedir.<sup>10-14</sup>

Maksimum topikal tedavi almalarına rağmen, NVG, afakik ve psödoafakik glokom, göz içi inflamasyonlara ve travmaya bağlı gelişen glokom, penetran keratoplasti geçirmiş gözlerde görülen glokom olgularında GİB kontrolü mümkün olmayabilmektedir. "Tedaviye refrakter glokom" olarak isimlendirilebileceğimiz bu olgularda, GİB'nın düşürülmesi; optik sinirin korunmasının yanı sıra ağrı gibi semptomların giderilmesi için de önem taşımaktadır.

Çoğunlukla bir veya daha fazla glokom cerrahisi geçirmiş bu olgulara, antimetabolit ajanlar eşliğinde yapılan trabekülektomi, valf implantasyon cerrahisi, siklodestrüktif girişimler GİB'nın düşürülmesine yönelik başvuru olan cerrahi metotlardır. Ancak bu metotların her biri özellikleri gereği gözde istenmeyen bazı sonuçların doğmasına yol açabilmektedirler. Ayrıca daha önce geçirilmiş operasyonlar, glokoma yol açan ön segment patolojileri de bu girişimlerin başarı şansını düşürürken komplikasyon oranlarının artmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla klinik pratiğimizde önemli ölçüde zorluk arzeden tedaviye refrakter glokom olgularında, ilave medikal tedaviler ile konservatif yaklaşımlar tercih edilebilmektedir.

Bu çalışmayla, dorzolamid de içeren maksimal topikal tedaviye ilave edilen oral asetazolamidin, GİB üzerindeki etkinliği araştırıldı. Olgularımızın  $\%67.6$ 'sında ilave sonrası GİB'nda düşüş gözlenirken 12 olguda ( $\%32.6$ ) herhangi bir değişim olmadı. Tüm çalışma grubumuzda ilave sonrası elde edilen GİB'ndaki düşüş miktarı  $2.7 \pm 3.4$  mmHg (0-10 mmHg) ve düşüş yüzdesi  $\%9.3 \pm 9.1$  ( $\%0-30$ ) olarak bulundu. Sistemik asetazolamid ilavesine cevap veren olgularımızda  $4.82 \pm 2.61$  mmHg (1-10 mmHg) GİB düşüşü saptanırken; düşüş yüzdesi  $\%14.68 \pm 7.73$  ( $\%3-30$ ) idi.

Rosenberg ve ark. herhangi bir ön segment anomalisi olmayan, travma ve cerrahi geçirmemiş, oküler hipertansif ve primer açık açılı glokomlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, dorzolamid ve asetazolamidin her biri ile eşit miktarda GİB düşüşü ve aköz hümor salınımında azalma elde edildiğini; iki ajanın birlikte kullanımının ilave bir fayda sağlamadığını tespit etmişlerdir.<sup>12</sup> Yine 30 olgu üzerinde yapılan bir başka çalışmada dorzolamid ile asetazolamidin aköz hümor salınımında ve GİB üzerindeki etkinlikleri benzer bulunmuş; iki ajanın bir-

likte kullanımının aditive etkisinin olmadığı bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Pediyatrik yaş grubunda yapılan bir araştırma sonucunda ise topikal dorzolamid almakta olan olgulara, oral asetazolamid ilave edilmesiyle bazı olgularda ilave bir düşüş elde edildiği rapor edilmektedir.<sup>15</sup> Larsson ve Alm, sağlıklı bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada, dorzolamide ilave edilen düşük dozlardaki asetazolamidin aköz salınımında değişiklik yapmadığını, ancak dozun artırılmasıyla aköz akımında ilave bir düşüşün gözlendiğini tespit etmişlerdir.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda kullandığımız dozda asetazolamidin, KA 2 enzimini daha iyi inhibe etmesi sonucunda, GİB'nda ilave düşüşün sağlandığı sonucu çıkarılabilir.

Olgularımızın %29.7'sinde (11 olgu) cerrahi tedavi ertelenirken, GİB'ı değişmeyen veya yeterli düşüş sağlanamayan 26 olguya (%70.3) cerrahi tedavi uygulandı. Yani olgularımızın yaklaşık üçte birinde başarı şansı düşük, komplikasyon gelişme riski yüksek olarak öngörülen bir cerrahi girişimden kaçınılmış olundu.

Çift-kör bir araştırma olmaması ve takip süresinin kısa olması çalışmamızın en önemli eksiklikleridir. Ayrıca, asetazolamid almayan kontrol grubunun olmaması, ameliyat edilmeyen 11 olguda asetazolamid tedavisinin sürdürülebilirliğinin takip edilememesi, GİB'ı düşen olgularda dorzolamidin kesilerek yükselme olup olmadığının kontrol edilememiş olması (hastaların büyük bir kısmının hastanede kalış süresi içinde ameliyat edilmesi dolayısıyla) çalışmamızın diğer zayıf noktalarıdır. Tüm bunların yanı sıra, istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte elde edilen düşüş miktarı ve yüzdesinin çok yüksek GİB değerleri için klinik açıdan anlamlı olmayabileceği gerçeği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak; klinik durumları gereği cerrahi için iyi aday olmayan, içerisinde dorzolamidin bulunduğu maksimum topikal tedavi almalarına rağmen tedaviye dirençli glokom olgularında, oral asetazolamidin tedaviye eklenmesi ile GİB'nda ilave bir düşüş elde edilebilmekte ve bu düşüş cerrahinin ertelenmesini veya daha uygun şartlarda cerrahiye girilmesini sağlayabilmektedir.

## KAYNAKLAR

- McCannel CA, Heinrich SR, Brubaker RF. Acetazolamide but not timolol lowers aqueous humor flow in sleeping humans. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230: 518-20.
- Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. Carbonic anhydrase inhibitors. In: Shields B, ed. *Shields Textbook of Glaucoma*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.493-500.
- Wang RF, Serle JB, Podos SM, Sugrue MF. MK-507 (L-671,152), a topically active carbonic anhydrase inhibitor, reduces aqueous humor production in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1297-9.
- Herkel U, Pfeiffer N. Update on topical carbonic anhydrase inhibitors. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:88-93.
- Lütjen-Drecoll E, Lönnerholm G, Eichhorn M. Carbonic anhydrase distribution in the human and monkey eye by light and electron microscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;220:285-91.
- Krupin T, Sly WS, Whyte MP, Dodgson SJ. Failure of acetazolamide to decrease intraocular pressure in patients with carbonic anhydrase II deficiency. *Am J Ophthalmol* 1985;99: 396-9.
- Abbasoğlu E, Tekeli O, Celikdoğan A, Gürsel E. A topical or oral carbonic anhydrase inhibitor to control ocular hypertension after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2000;10: 27-31.
- Maus TL, Larsson LI, McLaren JW, Brubaker RF. Comparison of dorzolamide and acetazolamide as suppressors of aqueous humor flow in humans. *Arch Ophthalmol* 1997;115:45-9.
- Hutzelmann JE, Polis AB, Michael AJ, Adamsons IA. A comparison of the efficacy and tolerability of dorzolamide and acetazolamide as adjunctive therapy to timolol. *Oral to Topical CAI Study Group. Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:717-22.
- Centofanti M, Manni GL, Napoli D, Bucci MG. Comparative effects of intraocular pressure between systemic and topical carbonic anhydrase inhibitors: a clinical masked, cross-over study. *Pharmacol Res* 1997;35:481-5.
- Ladas ID, Baltatzis S, Panagiotidis D, Zafirakis P, Kokolakis SN, Theodossiadis GP. Topical 2.0% dorzolamide vs oral acetazolamide for prevention of intraocular pressure rise after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1241-4.
- Rosenberg LF, Krupin T, Tang LQ, Hong PH, Ruderman JM. Combination of systemic acetazolamide and topical dorzolamide in reducing intraocular pressure and aqueous humor formation. *Ophthalmology* 1998;105: 88-92.
- Toris CB, Zhan GL, Yablonski ME, Camras CB. Effects on aqueous flow of dorzolamide combined with either timolol or acetazolamide. *J Glaucoma* 2004;13:210-5.
- Fanous MM, Challa P, Maren TH. Comparison of intraocular pressure lowering by topical and systemic carbonic anhydrase inhibitors in the rabbit. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:51-7.
- Sabri K, Levin AV. The additive effect of topical dorzolamide and systemic acetazolamide in pediatric glaucoma. *J AAPOS* 2006;10:464-8.
- Larsson LI, Alm A. Aqueous humor flow in human eyes treated with dorzolamide and different doses of acetazolamide. *Arch Ophthalmol* 1998;116:19-24.