

Glokomlu Olgularda Pupiller Dilatasyonu İzleyerek Oluşan Göziçi Basınç Artışını Önlemede Apraklonidin'in Etkinliğinin Araştırılması

THE EFFICACY OF APRACLONIDINE USE IN THE PREVENTION OF INTRAOCULAR PRESSURE SPIKES WHICH OCCUR DURING PUPILLARY DILATATION IN GLAUCOMA CASES

İbrahim KOÇER*, Destan KULAÇOĞLU*, Gülay GÜLLÜLÜ**, Osman DURSUN***

* Yrd.Doç.Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

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

*** Araş.Gör.Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, ERZURUM

Özet

Amaç: Primer açık açılı glokomlu (PAAG), olgularda tropikamid %1+fenilefrin HCl %10 göz damlaları kullanılarak elde edilen pupiller dilatasyon sırasındaki göziçi basınç artışlarını ve bu ilaçlardan önce kullanılan apraklonidin'in basınç değişiklikleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: PAAG'lu, beta bloker + pilokarpin nitrat kullanan, 19 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. Göziçi basınçları ölçüldükten sonra hasta gözüne apraklonidin veya suni göz yaşı (plasebo) içeren bir damla, 30 dakika sonrada tropikamid %1 ve fenilefrin HCl %10 göz damlaları damlatıldı. Hastaların bir ve iki saat sonra göziçi basınçları ölçüldü. Plasebo ve apraklonidin gruplarından elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Başlangıç göziçi basıncı plasebo grubunda 16.19±3.21 mmHg; Apraklonidin grubunda 15.87±3.37 mmHg olup; iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Birinci saatte yapılan ölçümlerde plasebo grubunda 20.84±4.54 mmHg, Apraklonidin grubunda 17.58±4.09 mmHg bulunurken; ikinci saatte plasebo grubunda 22.74±4.86 mmHg, Apraklonidin grubunda 18.03±4.09 mmHg olarak ölçüldü. Fark birinci saatte $p<0.01$, ikinci saatte $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bulundu.

Sonuç: PAAG'lu hastalarda pupiller dilatasyondan önce topikal apraklonidin kullanılarak, pupiller dilatasyonu izleyerek oluşan göziçi basınç artışları ve bu artışlara bağlı hasarların önlenebileceği; glokomun tanı ve takibinde kullanılan ve pupiller dilatasyon gerektiren yöntemlerin daha güvenle kullanılabilmesi sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Pupiller dilatasyon, Apraklonidin, Göziçi basınç artışı

T Klin Oftalmoloji 2000, 9:112-115

Geliş Tarihi: 24.09.1999

Yazışma Adresi: Dr.İbrahim KOÇER
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, ERZURUM

Summary

Purpose: It was aimed to investigate the increases in intraocular pressure (IOP) during pupillary dilatation obtained by using tropicamide (%1) plus phenylephrine HCl (%10) installation in primary open angle glaucoma (POAG) cases and to evaluate the effect of apraclonidine prophylaxis on IOP spikes.

Material and Method: Thirty-one eyes of 19 patients with POAG taking beta blockers+pilocarpine nitrate were included in this study. After the measurements of IOP's, apraclonidine or artificial tears (placebo) drops were instilled. Thirty minutes later, tropicamide (%1) plus phenylephrine HCl (%10) eye drops were applied. IOP's were measured an hour and two hours after drug administration. The data obtained from apraclonidine and placebo groups were statistically evaluated.

Results: The baseline IOPs were 16.19±3.21 and 15.87±3.37 mmHg in the placebo and apraclonidine groups. The difference was not significant ($p>0.05$). Additionally, apraclonidine group had higher IOP values both at the first and second hours than the placebo group had. (20.84±4.54 vs 17.58±4.09 at the first hour, 22.74±4.86 vs 18.03±4.09 at the second hour) The differences were statistically meaningful ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively).

Conclusion: It was concluded that the prophylactic use of topical apraclonidine may prevent IOP spikes which occur after pupillary dilatation necessary for the diagnostic procedure and follow up of patients with POAG.

Key Words: Pupillary dilatation, Apraclonidine, Intraocular pressure spike

T Klin J Ophthalmol 2000, 9:112-115

Glokom, yeterli tedavi ve takibi yapılmadığında görme kaybına neden olan etmenlerin başında gelmektedir (1). Yaşlı bireylerde %1-2'ye varan sıklığı ile glokom, günümüzde nüfusun artan yaş ortalaması da dikkate alındığında önemli bir toplumsal sorun oluşturmaktadır (1,2). Göziçi basıncının toplum için normal kabul edilen seviyelerde tutulmasının her hastada geri dönüşümsüz sinir lifleri hasarını önlemeye yetmediği ve her hasta için hedef bir göziçi basınç değeri tespit edilmesi gerekliliği bilinen bir gerçektir (3). Glokomun tanısında ve tedavisinde kullanılan çeşitli yöntemlerin etkinliğini izleme optik sinir başı ve sinir liflerinin durumunun izlenmesi önemli bir yer tutmaktadır (4,5). Tedavide beta bloker ve pilokarpin nitrat kombinasyonu oldukça sık olarak kullanılmaktadır. Bu hastalarda pupilla, pilokarpin nitrate bağlı olarak oldukça dar olduğundan optik sinir başı ve sinir liflerinin izlenmesini sağlayan yöntemlerin yanında, görme alanının sağlıklı olarak yapılabilmesi mümkün olamamaktadır (6). Açık açılı olmasına rağmen bu hastalarda pupiller dilatasyonu izleyerek önemli göziçi basınç yükselmeleri olmaktadır (7). Kısa süreli de olsa bu basınç yükselmeleri önemli sinir lifleri hasarına yol açabilmektedir (8,9). Hem pupiller dilatasyon sağlayıp etkin bir hasta izlenmesine, hedef göziçi basınç saptanmasına olanak sağlayacak teknik yöntemlerden yararlanılırken, aynı zamanda da oluşacak ani göziçi basınç artışlarını önlenmesi amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılmıştır.

Bu çalışmamızda beta bloker ve pilokarpin nitrat kullanan primer açık açılı glokomlu olgularda tropikamid %1+ fenilefrin HCl %10 göz damlaları kullanılarak elde edilen pupiller dilatasyon sırasındaki göziçi basınç artışlarını ve bu ilaçlardan önce kullanılan apraklonidin'in bu basınç değişiklikleri üzerindeki etkilerini inceledik.

Gereç ve Yöntem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Bölümünde primer açık açılı glokom nedeniyle izlenen, yaşları 48-80 (ortalama 62.5) arasında değişen; sekizi kadın, on biri erkek 19 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. On iki hastanın her iki gözü çalışma kapsamına alınırken; beş hastanın diğer gözü opere olduğundan, iki hastanın da diğer gözüne sadece beta bloker kullanıldığından çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışma, primer açık açılı glokomlu hastalardan kontrole gelen, beta bloker + pilokarpin nitrat kullanan, bu tedaviyle göziçi basıncı regüle olan ve çalışma kapsamına alınmak için izinleri alınan hastalarda yapıldı. Beta bloker + pilokarpin nitrat tedavisi ile göziçi basıncı regüle olmayan, daha önce herhangi bir göz operasyonu geçiren veya laser tedavisi yapılan, PAAG dışında her-

hangi bir göz hastalığı bulunan hastalar çalışma kapsamına alınmadılar. Yukarıdaki kriterlere sadece tek gözü uyan hastaların sadece bir gözleri çalışmaya dahil edildi.

Çalışma kapsamına alınan hastalar öncelikle yukarıdaki kriterlere uyup uymadıkları yönünden muayene edildikten sonra, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göziçi basınçları, bir cetvel yardımıyla pupil çapları ölçülüp kaydedildi. Bunu takiben hasta gözüne apraklonidin veya suni göz yaşı içeren bir damla damlatıldı. Etkin ilacın gözde etkisinin başlaması için 30 dakika kadar beklendikten hasta gözüne tropikamid %1 ve fenilefrin HCl %10 göz damlalarından birer damla beş dakika ara ile iki defa damlatıldı. Damlaların damlatılmasından bir ve iki saat sonra aynı yöntemle hasta gözüne apraklonidin'in veya suni göz yaşından oluşan plasebo'nun damlatıldığını bilmeyen bir hekim tarafından göziçi basınçları ve pupil çapları ölçülüp kaydedildi. Göziçi basınçlarında klinik olarak anlamlı kabul edilen altı mmHg üzerinde artış olan hastalara asetozolamid tablet verilerek göziçi basınçları normal düzeylere gelmesi sağlandı. Aynı hastalar bir hafta sonra kontrole çağrılarak daha önce plasebo ile test yapılmışsa bu kez apraklonidin'le veya apraklonidin'le yapılmışsa plasebo ile test yinelenildi.

Elde edilen veriler Student Grup karşılaştırılması ve Fisher Kesin Ki Kare testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular

Başlangıç göziçi basıncı plasebo grubunda 16.19 ± 3.21 mmHg; Apraklonidin grubunda 15.87 ± 3.37 mmHg olup; aynı hastaların farklı zamanlardaki göziçi basınç değerlerinden oluşan başlangıç göziçi basınç değerleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$).

Birinci saatte yapılan ölçümlerde plasebo grubunda 20.84 ± 4.54 mmHg, apraklonidin grubunda 17.58 ± 4.09 mmHg bulunurken; ikinci saatte plasebo grubunda 22.74 ± 4.86 mmHg, apraklonidin grubunda 18.03 ± 4.09 mmHg olarak ölçüldü. Birinci saatte her iki grup arasındaki fark $p < 0.01$, ikinci saatte $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı bulundu. Başlangıç değerleriyle birinci ve ikinci saat göziçi basınç değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta artış meydana geldiği; bu artışların apraklonidin grubuna birinci saatte $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı, ikinci saatte $p > 0.05$ olup anlamsız olduğu; plasebo grubunda gerek birinci gerekse ikinci saatte $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı tespit edildi. Tablo 1'de sonuçlar toplu olarak gösterilmektedir. Klinik olarak anlamlı hasar yapabilir kabul ettiğimiz altı mmHg ve üzerinde artış, plasebo grubunda birinci saatte yedi (%22.5), ikinci saatte 12 olguda (%38.7); apraklonidin grubunda ise birinci saatte

Tablo 1. Göziçi basınç değerleri

	TO BAŞLANGIÇ mmHg	TO 1. SAAT mmHg	TO 2. SAAT mmHg
PLASEBO Grubu	16.19±3.21	20.84±4.54	22.74±4.86
Apraklonidin Grubu	15.87±3.37	17.58±4.09	18.03±4.09

bir (%3.2), ikinci saatte üç olguda (%9.6) görüldü. Artış miktarı plasebo grubunda birinci saatte iki, ikinci saatte beş olguda 10 mmHg'nin üzerinde olurken, apraklonidin grubunda hiçbir olguda bu seviyede bir artış olmadı. Klinik olarak anlamlı hasar yapabilen değer olarak kabul edilen altı mmHg baz alınarak yapılan istatistiksel analizde plasebo grubunda yükselme anlamlı bulunurken ($p<0.001$); apraklonidin grubundaki yükselme anlamlı değildi ($p>0.05$).

Pupil çapları, plasebo grubunda başlangıçta 2.53 ± 0.51 mm, ikinci saatte 6.74 ± 1.12 mm, apraklonidin grubunda başlangıçta 2.54 ± 0.54 mm, ikinci saatte 6.80 ± 1.20 mm olarak ölçüldü. Hastaların plasebo veya apraklonidin kullanımını izleyerek, tropicamid %1 ve fenilefrin %10 göz damlaları kullanılarak yapılan pupil dilatasyonunda elde edilen pupiller dilatasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.001$), ancak plasebo veya apraklonidin kullanımının dilatasyon miktarını etkilemediği görüldü ($p>0.05$).

Tartışma

Normal popülasyonda sikloplejiyi takiben altı mmHg ve üzerinde göziçi basınç artışı %2 oranında bulunmuştur (10). Daha önce yapılan çalışmalarda bu oran PAAG'lu bireylerde %23-32 arasında; bu grup hastalardan güçlü miyotik tedavi alanlardaysa %33-50 oranlarında saptanmıştır (10-12). Özellikle ileri dönem glokomlu olgularda ani göziçi basınç artışları ciddi sinir lifleri hasarına neden olabilmektedir (13). Çalışmamızda plasebo grubunda başlangıçta 16.19 ± 3.21 mmHg; apraklonidin grubunda 15.87 ± 3.37 mmHg olan göziçi basınç değerleri arasında istatistiksel olarak fark yokken ($p>0.05$); birinci saatte yapılan ölçümlerde plasebo grubunda 20.84 ± 4.54 mmHg, apraklonidin grubunda 17.58 ± 4.09 mmHg; ikinci saatte plasebo grubunda 22.74 ± 4.86 mmHg, apraklonidin grubunda 18.03 ± 4.09 mmHg olarak bulunmuştur. Başlangıç değerlerine göre her iki grupta meydana gelen artış anlamlı olup; klinik olarak anlamlı kabul ettiğimiz altı mmHg ve üzerinde artış plasebo grubunda birinci saatte yedi (%22.5), ikin-

ci saatte 12 olguda (%38.7); apraklonidin grubunda ise birinci saatte bir (%3.2), ikinci saatte üç olguda (%9.6) olmuştur. Artış miktarı plasebo grubunda birinci saatte iki, ikinci saatte beş olguda 10 mmHg'nin üzerinde olurken, apraklonidin grubunda hiçbir olguda bu seviyede bir artış görülmemiştir.

Sunay ve arkadaşlarının PAAG'lu hasta gözlerine %10 fenilefrin + %1 tropicamid damlatılarak oluşan midriasisi takiben oluşan göziçi basınç değişimleri üzerine yapmış oldukları bir çalışmada, anlamlı düzeyde göziçi basıncı artışı tespit etmişlerdir (14). Aynı çalışmada özellikle miyotik tedavi gören gözlerin %81.8 inde göziçi basıncı artışı meydana gelmiş; bu artışın %66.6'sı 5-10 mmHg arasında, %33.3'ü 10 mmHg üzerinde gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda da gerek plasebo, gerekse apraklonidin grubunda göziçi basınç artışı meydana gelmiş; ancak apraklonidin grubunda klinik olarak anlamlı hasar yapabilecek düzey kabul edilen artış, plasebo grubuna göre daha az olguda meydana gelmiştir ($p<0.001$). Bu gruptaki hastaların gözlerine damlatılan apraklonidin 10 mmHg ve üzerindeki ciddi hasarlara yol açabilecek göziçi basınç artışlarını önlediği tespit edilmiştir.

Hill ve arkadaşlarının yapılan diğer bir çalışmadaysa miyotik tedavi alan primer açık açılı glokomlu olgularda %1 tropikamid + %2.5 fenilefrin kullanılarak yapılan midriasis sonrası %36, bu ilaçlara apraklonidin ilave edilen grupta %9 oranında klinik olarak anlamlı kabul edilen seviyede göziçi basınç artışı gözlemlenmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri karşılaştırdığımızda sonuçların birbirine yakın olduğunu tesbit ettik.

Sikloplejik kullanımı sonrası göziçi basınç artışı çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olup, artışın miyotik kullanılan hastalarda potansiyalize olmasının her iki ilaç için identik reseptörlerde kompetitif etkinlik varlığı ve bu kompetisyonda sikloplejik ajanların, silier kasdaki miyotik reseptörler üzerinden bloke edici bir etkiyle önde gittikleri ileri sürülmektedir (14,15).

Apraklonidin, klinikte argon laser trabeküloplasti, Nd:YAG laser kapsülotomi, laser iridotomi gibi ön segment laser uygulamaları sonrası ve katarakt ameliyatlarını izleyerek erken dönemde oluşacak olan göziçi basınç artışlarını önlemede de kullanılmaktadır (16-18).

PAAG'lu hastalarda pupiller dilatasyondan önce topikal apraklonidin kullanılarak pupiller dilatasyonu izleyerek oluşan göziçi basınç artışlarını ve bu artışlara bağlı hasarların önlenilebileceği; glokomun tanı ve takibinde kullanılan ve pupiller dilatasyon gerektiren yöntemlerin daha güvenle kullanılabilceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Wand M, Shaffer R. Open-angle glaucoma. In: Fraunfelder F, Roy H. eds. Current Ocular Therapy. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 652-6.
2. Wiggs J. Genetics and glaucoma. in: Lee DA. ed. New developments in glaucoma, Ophthalmology Clinics of Nort America. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 203-14.
3. Perkins T. Treatment of glaucoma by lowering intraocular pressure. In: Kauffman P, Mittag T, eds. Glaucoma. London: Mosby, 1991: 9.1-6.
4. Echelman D, Shields B. Optic nerve head imaging. In: Albert D, Jakobiec F. eds. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 1310-25.
5. Bardak Y, Cansu K, Turaçlı ME. Normal ve glokomlu olgularda Heidelberg retina tomografi bulguları (ön çalışma).T Oft Gaz 1997; 27: 332-8.
6. Choplin NT. Retinal nerve fiber layer analysis in: Yanoff M, Duker JS, eds. Ophthalmology. London: Mosby, 1998: 12. 8.1-4.
7. Hill R, Minckler D, Lee M, Heuer D, Bearweldt G, Martone J. Apraclonidine prophylaxis for postcycloplegic intraocular pressure spikes. Ophthalmology 1991; 98:1083-86.
8. Weinreb R, Tsai C. Laser trabeculoplasty. in: Ritch R, Shields B, Krupin T. The Glaucomas. St. Louise: Mosby, 1996: 1575-90.
9. Dapling RB, Cunliffe IA, Longstaff S. Influence of apraclonidine and pilocarpine alone and in combination on post laser trabeculoplasty pressure rise. Br J Ophthalmol 1994; 78:30-2.
10. Huang AS, Pollack İP. Apraclonidine and the treatment of glaucoma. In: Lee DA ed. New development in glaucoma, Ophthalmology Clinics of Nort America. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 8:303-14.
11. Harris LS. Cycloplegic - induced intraocular pressure elevations. A study of normal and open-angle glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 1968; 79:242-6.
12. Harris LS, Gallin MA. Cycloplegic provocative testing: Effect of miotic therapy. Arch Ophthalmol 1969; 81:544-7.
13. Coleman AL, Robin AL, Pollack İP. Apraclonidine Hydrochloride. in: Zimmerman TJ, Koener KS, eds. New Ophthalmic Drugs, Ophthalmology Clinics of Nort America. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 2:97-108.
14. Sunay E, Yazar M, Şentürk A, Şendilek B, Erbil H. Primer açık açılı glokomda midriasis sonrası göziçi basınç değışimleri ve risk faktörleri. MN Oftalmoloji 1996; 3(2):110-2.
15. Harris LS. Cycloplegic-induced İOP elevation. Arch Ophthalmol 1968; 79:242-6.
16. Maden A, Güneç Ü, Kaya İ. Laser uygulamalarında erken dönem göziçi basıncı yükselmelerinde apraklonidinin etkisi. Türkiye Kİ Oftalmoloji 1994; 3(1):34-6.
17. Rosenberg LF, Krupin T, Ruderman J, McDaniel DL, Siegfried C, Karelekas DP, Grewal RK, Geiser DK, Williams R. Apraclonidin and anterior segment laser surgery. Comparison of 0.5% versus 1.0% apraclonidine for prevention of postoperative intraocular pressur rise. Ophthalmology 1995; 102(9):1312-8.
18. Bomer TG, Lagreze WD, Funk J. Intraocular pressure rise after phacoemulsification with posterior chamber lens implantation: effect of prophylactic medication, wound closure and surgeon's experience. Br J Ophthalmol 1995; 79(9) :809-13.