

# Latanoprost, Travoprost, Timolol Maleat ve Timolol Maleat+Dorzolamid'in PAAG'lu Olgularda Retrobulber Kan Akımı Üzerine Etkisi

THE EFFECT OF LATANOPROST, TRAVOPROST, TIMOLOL MALEAT AND TIMOLOL MALEAT+DORZOLAMIDE COMBINATION ON RETROBULBAR BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH POAG

Dr. Ümit KAMIŞ,<sup>a</sup> Dr. Banu TURGUT ÖZTÜRK,<sup>a</sup> Dr. Hüseyin TÜRE,<sup>b</sup> Dr. Kemal GÜNDÜZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

<sup>b</sup>Özel Selçuklu Hastanesi, KONYA

## Özet

**Amaç:** Primer açık açılı glokom (PAAG) tedavisinde kullanılan latanoprost, travoprost, timolol maleat ve timolol maleat+dorzolamid HCl kombinasyonunun retrobulber kan akımı üzerine olan etkilerini araştırmak.

**Gereç ve Yöntemler:** Yaş ortalaması 48.62 ± 5.0 yıl olan, PAAG'lu 60 olgu (29 erkek, 31 kadın) çalışmaya alındı. Kontrol grubu oküler ve sistemik hastalığı olmayan ve yaş ortalaması 49.60±5.52 yıl olan 16 olgudan (7 erkek, 9 kadın) oluşturuldu. PAAG'lu olgular randomize olarak timolol maleat, timolol maleat+dorzolamid kombinasyonu, latanoprost ve travoprost uygulanan 4 gruba ayrıldı. Bu gruplardaki olguların tedavi öncesi ve sonrası 1.ayda renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile santral retinal arter (SRA), oftalmik arter (OA) ve temporal posterior silier arterde (PSA) kan akım hızları ölçüldü, tepe sistolik akım hızı (TS), diastol sonu kan akım hızı (DS) ve direnç indeksi (Dİ) kaydedildi. PAAG'lu olguların tedavi öncesi ölçüm bulguları, tedavi sonrası ölçümler ve kontrol grubu olgularının ölçümleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** PAAG'lu olguların tamamında tedavi sonrası göziçi basıncı (GİB) 19 mmHg'nin altındaydı. Latanoprost ve travoprostun OA'de TS kan akım hızında artışa neden olduğu ancak SRA ve temporal PSA'de DS kan akım hızı dışında anlamlı bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır. Timolol maleat yalnız temporal PSA'de DS kan akım hızında azalmaya neden olurken, timolol maleat+dorzolamid kombinasyonunun ise SRA, OA ve temporal PSA'de saptanan TS, DS kan akım hızı ve Dİ üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız kapsamında değerlendirilen anti-glokomatöz ilaçların tümünün retrobulber kan akımına çeşitli etkileri gözlemlenirken birlikte, oküler hemodinamiyi en az etkileyen timolol maleat+dorzolamid kombinasyonu olarak saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer açık açılı glokom, renkli doppler ultrasonografi, kan akım hızı, latanoprost, travoprost, timolol, dorzolamide

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15:61-67

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effect of latanoprost, travoprost, timolol maleat and timolol maleat+dorzolamide combination on the retrobulbar blood velocity of patients with primary open angle glaucoma (POAG).

**Material and Methods:** Sixty primary open angle glaucoma (POAG) patients (29 male, 31 female) with a mean age of 48.62±5.0 years were included in the study. The control group consisted of 16 cases (7 male, 9 female) with no ocular and systemic disease and a mean age of 49.60 ± 5.52 years. The glaucoma group was randomly divided into four groups each of which used one of the following antiglaucomatous drugs: Timolol maleat, timolol maleat+dorzolamide combination, latanoprost and travoprost. The peak systolic flow rate, end-diastolic flow rate and resistance index of central retinal artery (CRA), ophthalmic artery (OA) and temporal posterior ciliary artery (tPCA) were measured in all cases by using color Doppler ultrasonography (CDU). The data of POAG group before the treatment was compared with that of the control group and posttreatment measurements at the 1st month.

**Results:** After the treatment an IOP measurement of lower than 19 mmHg was achieved in all patients. Latanoprost, travoprost revealed increase of peak systolic flow rate in OA causing change in end-diastolic flow rate of SRA and tPSA. No effect on the blood velocity of CRA, tPSA and OA was observed timolol maleat+dorzolamide combination group. However, the timolol maleat group showed decreased end-diastolic flow rate in tPSA.

**Conclusion:** Though the antiglaucomatous drugs evaluated in our study demonstrated various effects on retrobulbar ocular blood flow, timolol maleat+dorzolamide combination seemed to have the least effect on ocular haemodynamics.

**Key Words:** Primary open angle glaucoma, color doppler ultrasonography, blood flow velocity, latanoprost, travoprost, timolol, dorzolamide

Geliş Tarihi/Received: 13.02.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 28.02.2006

VII. Avrupa Glokom kongresi (EGS), 30 Mayıs-4 Haziran 2004, Floransa'da poster olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Ümit KAMIŞ  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları AD, 42080, KONYA  
ukamis@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15

**O**ptik atrofi ve görme alanı kaybıyla sonuçlanan glokom, dünyada geri dönüşümsüz körlük nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Önceleri yüksek göz içi basıncını düşürmenin glokomun ilerlemesini engelleyebileceği

düşüncesinden hareketle yapılan araştırmalar, göz içi basıncını düşüren tıbbi tedavilerin hastalığın ilerlemesinin durdurulmasında tek başına yeterli olamayacağı gerçeğini ortaya çıkarmıştır. Günümüzde hastalığın gelişiminde vasküler olayların etkinliğinin söz konusu olabileceği, özellikle iskeminin en önemli etken olduğu düşüncesi önem kazanmıştır.<sup>1,2</sup>

Günümüzde glokomun tıbbi tedavisinde amaç, kişi için uygun göz içi basıncı değeri elde ederken, oküler kan akımını azaltmamak, hatta arttırmak ve ganglion hücre ve sinir liflerini korumak olarak belirlenmiştir. Mevcut antiglokomatöz ilaçların oküler kan akımına etkisini incelemek için en sık kullanılan yöntemler “Laser Doppler Flowmetri” ve renkli Doppler ultrasonografidir (RDU). Laser Flowmetri ile retina sinir lifi tabakası ve optik sinir başı ön kısmındaki kan hücrelerinin hareketleri incelenirken, renkli Doppler ultrasonografi ile retinal arterlerdeki kan akım hızları ölçülebilmektedir.<sup>3</sup>

Bu çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) tedavisinde kullanılan, timolol maleat %0.1, travoprost %0.004, latanoprost %0.005 ve kombine timolol maleat %0.50 + dorzolamid HCl kombinasyonunun oküler kan akımı üzerine olan etkilerini araştırmak amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde muayene olan ve ilk kez primer açık açılı glokom (PAAG) tanısı alan olgular dahil edildi. Olguların tümünden bilgilendirilmiş olur alındı. Snellen eşeli kullanılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri tespit edildi. Goldmann applanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları (GİB) ölçüldü ve Goldmann üç aynalı kontakt lensi ile optik diskleri değerlendirildi. Statik perimetri olan Humphrey Field Analyzer (HFA) testi ile glokomatöz defekt yönünden değerlendirilen olgularda diabetes, hiperatansiyon gibi sistemik hastalık olmaması, karotis arter Doppler ultrasonografilerinde darlık olmaması, sigara içmiyor olması şartları arandı. Daha önce glokom tanısı alıp, tıbbi

yada cerrahi tedavi görmüş olgular ile her iki göz arasında 2mmHg'dan fazla göziçi basıncı farkı gösteren, fundus muayenesinde optik disk çukurluk oranında 0.1'den fazla farklılık gösteren olgular çalışmaya alınmadı. Kontrol grubu olarak polikliniğe başvuran olgulardan bilinen oküler ve sistemik hastalığı olmayan, sadece refraksiyon kusuru saptanan, benzer yaş grubundaki 16 olgu seçildi.

Çalışma grubundaki tüm olguların ve kontrol grubunun sağ gözlerinin retrobulber kan akım hızı ölçümleri tek doktor tarafından renkli Doppler ultrasonografi (Hitachi EUB-555) cihazının 7.5 MHz'lik lineer probuyla yapıldı. Uygulama sırasında olgular sırtüstü yatırıldı, gözlerini kapamaları ve hareketsiz durmaları istendi. Göz kapağı üzerine jel sürülerek prob teması sağlandı.

RDU sırasında yavaş akımın saptanabilmesi için aygıtta “small part” programı seçilerek 2300-2500 değerlerinde düşük “atım tekrarlama frekansı” kullanıldı. Orbital damarların optimal görüntülenmesi amacıyla çalışmaya tranvers düzlemde başlandı. Sonra spektral analiz gereken damarın bulunabilen en uzun eksenine uyarak proba açı verildi. Her damarın spektral dalga formu üç kez elde edildi. Bunların arasında birbirini izleyen üç dalga formunun aynı şekilde olduğu gözlemlendikten sonra, saptanabilen formlardan en güçlü sinyal ideal olarak kabul edilerek doğru spektral örnek olarak seçildi. Oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA), ve temporal posterior silier arterde (PSA) tepe sistolik akım hızı (TS) ve diastol sonu (DS) kan akım hızları ölçüldü. Direnç indeksi değeri (TS-DS)/TS formülü kullanılarak otomatik olarak hesaplandı.

Çalışma grubu kapsamına alınan 60 olgu Olgular rastgele 15 olguluk 4 gruba ayrıldı. Bu grupların verileri Anderson-Durling testi ile normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirildikten sonra sırasıyla birinci gruptaki olgulara timolol maleat jel %0.1 (Nyolol® jel %0.1, Novartis ophthalmics AG, Hettlingen, İsviçre) sabahları saat 8'de, ikinci gruptakilere latanoprost %0.005 (Xalatan® %0.005 Pharmacia &Upjohn) akşamları saat 10'da, üçüncü gruptaki olgulara travoprost %0.004 (Travatan® %0.004 Alcon lab. inc.) ak-

şamları saat 10'da, dördüncü gruptaki olgulara ise, timolol maleat+dorzolamid hidroklorür (Cosopt®, Merck & Co.) sabah 8 ve akşam 8'de damlatıldı. Bir ay boyunca bu tedaviyi aksatmadan uygulayabilen ve kontrole gelen çalışma grubu olgularına aynı koşullar sağlanarak RDU ölçümleri tekrarlandı. Tekrarlanan bu ölçümler ilk ölçümü yapan kişi tarafından hastanın kullandığı ilaç belirtilmeden yapıldı.

Çalışma grubu olgularının verilerin istatistiksel analizinde SPSS 10.0 paket programı kullanıldı. Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile PAAG çalışma grubu ile kontrol grubu verileri karşılaştırıldıktan sonra, Dunnett çoklu karşılaştırma testi uygulanarak dört ilaç grubunun tedavi öncesi verileri de kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca dört çalışma grubunun her biri için tedavi öncesi ölçüm değerleri ile tedavi sonrası ölçüm değerleri kendi grubu içinde eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışma kapsamındaki 29'u kadın, 31'i erkek toplam 60 PAAG glokom tanısı alan olgunun yaş ortalaması  $48.62 \pm 5.0$  yıl, kontrol grubundaki 7'si erkek, 9'i kadın 16 olgunun yaş ortalaması  $49.60 \pm 5.52$  yıl idi. Cinsiyet ve yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). PAAG grubundaki tüm olgularda GİB ölçümleri tedavinin birinci ayında 19 mmHg altında idi

Tüm olgularda ölçümlerde elde edilen arterlerin dalga formları incelendiğinde her gruptaki olguların oftalmik arter (OA) ve temporal posterior silier arter (PSA)'deki kan akım hızı dalga şekilleri düşük dirençli damarların ortak özelliği olan sistolik hız artışı ve yüksek diastolik akım göstermekte idi. Santral retinal arter (SRA)'deki dalga şekli ise daha yavaş sistolik hız artışını izleyen dikrotik çentik olmayan sistolik tepe şeklinde idi.

Çalışma grubundaki olguların OA, SRA ve temporal PSA TS, DS kan akım hızları ve direnç indeksi (Dİ) değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında glokomlu grubun OA, SRA ve temporal PSA'deki TS ve DS kan akım hızlarında istatistik-

sel olarak da anlamlı bir düşüklük ve Dİ' inde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik olduğu gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

Çalışma gruplarının tedavi öncesi ölçüm değerleri kontrol grubu olguları ile karşılaştırıldığında OA'deki TS kan akım hızı dört grupta da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterirken, DS kan akım hızı timolol maleat+dorzolamid kombinasyonu kullanan grup dışındaki 3 grupta da farklılık göstermektedir. OA'deki Dİ ise kontrol ve PAAG gruplarının karşılaştırmasında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir. TS kan akım hızı SRA'de de tüm gruplarda kontrol grubuna göre farklılık gösterirken, DS kan akım hızı timolol maleat grubu dışındaki gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermekte ve Dİ yine tüm gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık sergilememektedir. Temporal PSA'de ise yalnız TS kan akım hızı dört grupta da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermekte, DS kan akım hızı ve Dİ' i kontrol grubu değerleri ile tedavi öncesinde PAAG'lu dört grubun tek tek karşılaştırılmasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi timolol maleat kullanan grubun tedavi öncesi ve tedavi sonrası SRA ve OA kan akım hızlarında ve Dİ'de anlamlı bir değişiklik ölçülmedi. Temporal PSA kan akım hızları ölçümünde ise tedavi öncesi ve tedavi sonrasında TS kan akım hızı ve Dİ'de de anlamlı bir değişiklik izlenmezken, yalnız DS kan akım hızında istatistiksel olarak da anlamlı bir azalma izlendi ( $p < 0.05$ ).

Timolol maleat+dorzolamid HCl kullanan olguların kan akım hızlarındaki tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu grupta tedavi sonrası OA, SRA, temporal PSA'deki kan akım hızlarında ve Dİ'lerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Travoprost kullanan olguların tedavi sonrası OA'deki TS kan akım hızlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunurken ( $p < 0.05$ ), DS kan akım hızı ve Dİ'de anlamlı bir değişiklik izlenmedi

**Tablo 1.** PAAG'lu, timolol maleat kullanan olgularda tedavi öncesi ve sonrası oftalmik arter, santral retinal arter ve temporal posterior silyer arter kan akım hızları ve direnç indeksi değerleri (ortalama ± standart sapma).

| Parametre  | OA            |                | SRA           |                | Temporal PSA  |                |
|------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
|            | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası |
| TS (cm/sn) | 43.24 ± 5.75  | 41.75 ± 5.46   | 12.76 ± 0.94  | 13.22 ± 0.82   | 13.83 ± 0.72  | 13.87 ± 0.87   |
| DS (cm/sn) | 12.48 ± 1.39  | 11.33 ± 1.01   | 3.58 ± 0.84   | 3.68 ± 0.82    | 4.94 ± 0.48   | 4.17 ± 0.56*   |
| Dİ         | 0.70 ± 0.04   | 0.72 ± 0.03    | 0.71 ± 0.04   | 0.71 ± 0.05    | 0.64 ± 0.03   | 0.69 ± 0.03    |

OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, PSA: Posterior silyer arter TS: Tepe sistolik kan akım hızı  
DS: Diastol sonu hız Dİ: Direnç indeksi \*p< 0.05

**Tablo 2.** PAAG'lu, timolol maleat + dorzolamid hidroklorür kullanan olgularda tedavi öncesi ve sonrası oftalmik arter, santral retinal arter ve temporal posterior silyer arter kan akım hızları ve direnç indeksi değerleri (ortalama ± standart sapma).

| Parametre  | OA            |                | SRA           |                | Temporal PSA  |                |
|------------|---------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|
|            | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası |
| TS (cm/sn) | 37.51 ± 2.74  | 37.78 ± 2.76   | 10.07 ± 1.34  | 10.25 ± 1.39   | 10.40 ± 1.71  | 10.50 ± 1.83   |
| DS (cm/sn) | 10.26 ± 0.73  | 9.85 ± 1.20    | 2.97 ± 0.30   | 3.07 ± 0.43    | 3.59 ± 0.58   | 4.11 ± 1.42    |
| Dİ         | 0.73 ± 0.01   | 0.73 ± 0.02    | 0.69 ± 0.04   | 0.70 ± 0.04    | 0.64 ± 0.02   | 0.64 ± 0.03    |

OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, PSA: Posterior silyer arter TS: Tepe sistolik kan akım hızı  
DS: Diastol sonu kan akım hızı Dİ: Direnç indeksi

(p> 0.05). SRA ve temporal PSA kan akım hızlarında ve Dİ'lerinde de tedavi sonrasında görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p> 0.05) (Tablo 3).

Latanoprost kullanan olguların tedavi sonrası OA'deki TS kan akım hızında artış ve Dİ'inde anlamlı bir azalma izlenirken (p< 0.05), DS kan akım hızında anlamlı bir değişim gözlenmedi (p> 0.05). Tedavi sonrası SRA ve temporal PSA'deki ölçümlerde ise DS kan akım hızında anlamlı bir artış ölçülürken (p< 0.05), TS kan akım hızı ve Dİ'deki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p> 0.05) (Tablo 4).

### Tartışma

Glokomlu olgularda optik sinir başında oluşan çanaklaşmadan GİB sorumlu olduğu kadar optik sinir başında gelişen iskemi, otoregülasyonu bozulmuş retrobulber kan akımı ve gece oluşan hipotan-

siyon da sorumlu olabilir.<sup>4</sup> Retrobulber kan akımının glokomda etkinliği üzerine bir çalışmada lazer tarayıcı oftalmoskopi ile glokomlu ve normal olgular karşılaştırılmış ve glokomlu olguların lamina kribroza ve üst temporal peripapiller alanlarında daha az kan hacmi, kan akımı ve akım hızı gösterdikleri saptanmıştır.<sup>3</sup> Azalmış kan akım hızlarının glokom kayıplarında etken veya katılımcı olabileceği pek çok araştırmacının katıldığı bir düşünce olmuştur. Nitekim glokomlu olgularda oküler kan akımının az oluşu da bu düşünceyi destekler niteliktedir.<sup>5</sup> Çaça ve ark.nın PAAG olgularında bizim çalışmamızdaki gibi 7.5 Mhz'lik ultrason probuyla RDU ile SRA, OA ve temporal PSA'lerin TS ve DS kan akım hızları ve direnç indeksini değerlendirdikleri çalışmalarında glokomlu olgularda normal olgulara göre kan akım hızlarında azalma ve Dİ'lerinde artma olduğunu göstermişlerdir.<sup>6</sup>

Literatürde glokom hastalarındaki hemodinamik değişiklikleri gösteren pek çok çalışma

**Tablo 3.** PAAG'lu, latanoprost kullanan olgularda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oftalmik arter, santral retinal arter ve temporal posterior silyer arter kan akım hızları ve direnç indeksi değerleri (ortalama  $\pm$  standart sapma).

| Parametre  | OA               |                   | SRA              |                  | Temporal PSA     |                  |
|------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|            | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası    | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası   | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası   |
| TS( cm/sn) | 41.70 $\pm$ 5.37 | 51.11 $\pm$ 5.46  | 14.33 $\pm$ 2.26 | 14.63 $\pm$ 2.22 | 17.70 $\pm$ 4.29 | 18.02 $\pm$ 4.68 |
| DS( cm/sn) | 11.23 $\pm$ 4.03 | 12.93 $\pm$ 2.45* | 4.31 $\pm$ 0.60  | 4.56 $\pm$ 0.68  | 6.62 $\pm$ 1.88  | 6.49 $\pm$ 2.26  |
| Dİ         | 0.70 $\pm$ 0.03  | 0.74 $\pm$ 0.03   | 0.68 $\pm$ 0.05  | 0.68 $\pm$ 0.03  | 0.62 $\pm$ 0.03  | 0.64 $\pm$ 0.05  |

OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, PSA: Posterior silyer arter TS: Tepe sistolik kan akım hızı  
DS: Diastol sonu kan akım hızı Dİ: Direnç indeksi \*p<0.05

**Tablo 4.** PAAG'lu, latanoprost kullanan olgularda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oftalmik arter, santral retinal arter ve temporal posterior silyer arter kan akım hızları ve direnç indeksi değerleri (ortalama  $\pm$  standart sapma).

| Parametre | OA               |                   | SRA              |                  | Temporal PSA     |                  |
|-----------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|           | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası    | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası   | Tedavi öncesi    | Tedavi sonrası   |
| TS cm/sn  | 40.55 $\pm$ 3.68 | 49.49 $\pm$ 4.57* | 17.85 $\pm$ 1.46 | 18.11 $\pm$ 1.18 | 19.63 $\pm$ 2.99 | 20.12 $\pm$ 3.92 |
| DS cm/sn  | 11.55 $\pm$ 1.22 | 11.84 $\pm$ 1.31  | 4.08 $\pm$ 0.40  | 4.32 $\pm$ 0.43* | 6.39 $\pm$ 0.91  | 6.93 $\pm$ 0.92* |
| Dİ        | 0.7 $\pm$ 0.03   | 0.74 $\pm$ 0.03*  | 0.73 $\pm$ 0.05  | 0.74 $\pm$ 0.04  | 0.66 $\pm$ 0.04  | 0.65 $\pm$ 0.05  |

OA: Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, PSA: Posterior silyer arter TS: Tepe sistolik kan akım hızı  
DS: Diastol sonu kan akım hızı Dİ: Direnç indeksi \*p<0.05

mevcuttur. Kaiser ve ark.nın<sup>7</sup> PAAG'lu ve normotansif glokomlu olguların normal bireylerle karşılaştırılmasını yaptıkları çalışmada da, retrobulber kan akımının RDU görüntüleme sonuçlarında OA, SRA ve temporal PSA'de Dİ'lerinde anlamlı bir artma saptamışlardır bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da PAAG grubunda normal olgulara göre OA, SRA ve temporal PSA kan akım hızları daha düşük olarak saptanmış, Dİ ise normal olgulardan daha yüksek olarak bulunmuştu.

Timolol maleat GİB'nı düşürmek için ilk olarak kullanılmaya başlanılan ve oküler kan akımına etkisi en çok araştırılan ilaçlardan biridir. Harris ve ark. normal tansiyonlu glokom olgularında RDU tekniğini kullanarak timolol maleat'ın etkisini inceledikleri çalışmalarında OA, SRA, temporal PSA'de, TS ve DS kan akım hızları ve Dİ değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlediklerini bildirmişlerdir.<sup>8</sup> Yayıncıoğlu'nun<sup>9</sup> çalışmasında ise, timolol maleat kullanan PAAG'lu olguların RDU

görüntüleme sonuçlarında sadece temporal PSA' in DS kan akım hızında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve Dİ'inde istatistiksel olarak anlamlı bir artma bulmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yalnız temporal PSA'in DS kan akım hızında azalma saptanmış ancak Dİ'de bir artma gözlenmemiştir.

Dorzolamid,  $\beta$  blokerlerle GİB'nı düşürmede eşit etkiye sahiptir. Bergstrand ve ark.nın dorzolamidin tedavi edilmemiş PAAG'lu olgulardaki oküler kan akımına etkisini RDU tekniği ile araştırdıkları çalışmalarında topikal dorzolamidin hissedilebilir bir vasküler etkisinin olmadığı sonucunu bulmuşlardır.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda da timolol maleat+dorzolamid HCl kombinasyonu kullanan grupta OA, SRA ve temporal PSA kan akım hızları ve Dİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Harris ve ark.larının PAAG' da timolol maleat+dorzolamid kombinasyonunun timolol maleat'a karşı oküler kan akımı

üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında RDU tekniği kullandıkları ölçümlerinde, OA, SRA ve temporal PSA'deki akım hızlarında ve Dİ'lerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır.<sup>11</sup> Groh ve ark.nın.<sup>12</sup> yaptıkları çalışmada her 10 yıl yaş artışında SRA ve retinal kan akımında %6-10 gibi bir azalma saptanmıştır. Bu da yaşın ilerlemesinin oküler kan akım hızını etkilediğini ve RDU çalışmalarında dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle Harris ve ark.nın<sup>11</sup> çalışmalarında bizim çalışmamızla benzer yaş aralığı ve prob (7.5 MHz) kullanılması bulguların uyumlu olmasının önemini daha da arttırmaktadır.

Prostaglandinler ise kan akımının lokal regülasyonunda önemli etkilere sahiptirler. PGI<sub>2</sub> ve PGE<sub>2</sub> gibi bazı prostaglandinler bazı türlerde potent vazodilatör iken, PGF<sub>2</sub> genellikle arterleri daraltır. PGF<sub>2</sub> bazı türlerde damarlarda vazodilatasyonuna da neden olabilir ve kan akımını artırabilir. PGF<sub>2</sub>'nin sığır retina arterleri ve kedi oftalmik arterinde vazokonstrüksiyona neden olduğu bildirilmiştir. Öte yandan tavşan ve maymunlarda PGF<sub>2</sub> alfa analogu latanoprost damla uygulaması sonrası gözün arka segment kan akımında bir değişiklik bulunmamıştır. Bu nedenle latanoprostun optik sinir beslenmesinden sorumlu retrobulber damarlarda kan akımına etkisi kesin değildir.<sup>3,13</sup> Aynı şekilde PGF<sub>2</sub> alfa analoglarına çok benzeyen travoprostun topikal kullanımında retrobulber arterlerde vazokonstrüksiyon yapmadığı bildirilmiştir.<sup>13</sup> Allemann ve ark.nın domuzlar üzerine yaptıkları çalışmada silyer arter üzerine herhangi bir vazokonstrüktif etkisi saptanmadığı tespit edilmiştir.<sup>14</sup>

PAAG'lu travoprost kullanan olgularımızın tedavi öncesi ve tedavi sonrası oküler kan akım hızlarını ölçtüğümüzde, OA, TS kan akım hızında istatistiksel olarak anlamlı bir artış dışında DS ve Dİ'de anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. SRA ve temporal PSA'da ise TS, DS ve Dİ'lerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmediğinden bulgularımız travoprostun oküler kan akım hızını, OA'in TS kan akım hızını artırması dışında etkilemediği yönünde olmuştur.

İnan ve ark. PAAG ve oküler hipertansiyonlu latanoprost kullanan olgularda RDU tekniği ile yaptıkları çalışmada topikal latanoprostun OA'in TS kan akım hızını artırdığı ve OA dışındaki

retrobulber damar kan akım hızları ve Dİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik yapmadığını bildirmektedirler.<sup>13</sup> Sponzel ve ark.nın normal gözlerde yaptığı benzer bir çalışmada ise aksine, OA'in Dİ'inde artma, TS ve DS kan akım hızında azalma bulunmuştur. SRA ve temporal PSA'da anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır.<sup>15</sup>

Bizim çalışmamızda PAAG tanısıyla latanoprost tedavisi uygulanan grupta OA'in TS kan akım hızında artış ve Dİ'inde anlamlı bir azalma gözlenirken, DS kan akım hızında anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. SRA'de ise TS kan akım hızında ve Dİ' de anlamlı bir değişiklik olmazken, DS kan akım hızında anlamlı bir artış saptanmıştır. Temporal PSA'de ise TS ve Dİ'de anlamlı bir değişiklik saptanmamış, yalnız DS kan akım hızında anlamlı bir artma görülmüştür saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız OA'deki TS kan akım hızındaki artış, İnan ve ark.nın bulguları ile paralellik gösterirken, OA'in Dİ'deki azalma ve SRA'de ve temporal PSA DS kan akım hızı dışında anlamlı değişikliğin olmaması İnan ve ark.nın çalışmalarında saptanmamıştır.<sup>13</sup> İnan ve ark. çalışmalarında 5 MHz'lik prob kullanmaları sonuçlardaki bazı farklılıkları açıklayabilir. Sponzel<sup>15</sup> ve ark.nın çalışmaları normal kişilerde ve GİB'ları 15 mmHg altında olanlarda yapıldığı için RDU görüntüleme sonuçlarını değiştirebileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak antiglokomatöz ajanların, OA, SRA ve temporal PSA'deki oküler kan akım hızına ve Dİ'ne etkileri değişkendir. Timolol + dorzolamid HCl kombinasyonunun oküler hemodinamiyi en az etkilediği söylenebilir. Prostaglandin analogları yapılan pek çok çalışmada retrobulber damarlarda en sık olarak da OD'de kan akımı değişikliklerine neden olmaktadır. Ancak oküler kan akımı üzerine olan bu etkilerini daha kesin olarak saptayabilmek için uzun süreli ve geniş serili gruplar üzerinde çalışmalar gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kanski JJ. Clinical ophthalmology. 3<sup>rd</sup> ed. London: Butterworth-Heinemann; 1994. p.233-84.
2. Harris A, Rechtman E, Siesky B, Jonescu-Cuypers C, McCranor L, Garzozzi HJ. The role of optic nerve blood flow in the pathogenesis of glaucoma. Ophthalmol Clin North Am 2005;18:345-53.

3. Nicolela MT, Hnik P, Drance SM. Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disk blood flow in glaucomatous patients. *Am J Ophthalmol* 1996;122:775-83.
4. Trew DR, Smith SE. Postural studies in pulsatile ocular blood flow: I. Ocular hypertension and normotension. *Br J Ophthalmol* 1991;75:66-70.
5. Martinez A, Sanchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:716-22.
6. Çaçı İ, Ünlü K, İkinci F, Arı Ş. Primer açık açılı glokomda orbital arterlerin kan akım değışikliklerinin renkli Doppler ultrasonografi ile analizi. *TK Oftalmoloji Dergisi* 2005;14:25-30.
7. Kaiser HJ, Schoetzau A, Stumpfig D, Flammer J. Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123:320-7.
8. Harris A, Spaeth GL, Sergott RC, Katz LJ, Cantor LB, Martin BJ. Retrobulbar arterial hemodynamic effects of betaxolol and timolol in normal-tension glaucoma *Am J Ophthalmol* 1995;120:168-75.
9. Yaycıoğlu Atlan R. PAAG'da levobunolol %0.50'nin oküler kan akıma etkinliğinin güncel  $\beta$ -blokerler(timolol maleat %0.50, betaxolol %0.50, carteolol %1) etkinliklerinin karşılaştırılması (uzmanlık tezi). İstanbul: İstanbul Tıp Fakóltesi; 1999. p.52.
10. Bergstrand IC, Heijl A, Harris A. Dorzolamide and ocular blood flow in previously untreated glaucoma patients: a controlled double-masked study. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:176-82.
11. Harris A, Jonescu-Cuypers CP, Kagemann L, Nowacki EA, Garzozzi H, Cole C, Martin B. Effect of dorzolamide timolol combination versus timolol 0.5% on ocular blood-flow in patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;132:490-5.
12. Groh MJ, Michelson G, Langhans MJ, Harazny J. Influence of age on retinal and optic nerve head blood circulation. *Ophthalmology* 1996;103:529-34.
13. İnan ÜÜ, Ermiş SS, Yücel A, Öztürk F. Primer açık açılı alokom ve oküler hipertansiyon olgularında topikal latanoprost'un retrobulber kan akımı üzerine etkisi. *TK Oftalmoloji Dergisi* 2002;1:130-3.
14. Allemann R, Flammer J, Haefliger IO. Absence of vasoactive properties of travoprost in isolated porcine ciliary arteries. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:152-5.
15. Sponsel WE, Mensah J, Kiel JW, Remky A, Trigo Y, Baca W, Friberg T. Effects of latanoprost and timolol-XE on hydrodynamics in the normal eye. *Am J Ophthalmol* 2000;130:151-9.