

## Normal Tansiyonlu Glokomda Dorzolamidin Oküler Kan Akımı ve Görme Alanı Üzerine Uzun Dönem Etkisi

M. Erol Turaçlı (\*), Hasan Özcan (\*\*), Oya Tekeli (\*\*\*), Suat Aytaç (\*\*\*\*), Serdar Doğan (\*\*\*), Fatih Karel (\*)

### ÖZET

**Amaç:** Normal tansiyonlu glokomu (NTG) olan olgularda dorzolamidin oküler kan akımı ve görme alanı üzerine olan uzun dönem etkisinin saptanması.

**Metod:** NTG'lu 20 hastanın 20 gözü çalışmaya alındı. Herbir göze günde 3 kez %2 lik dorzolamid hidroklorid damla damlatıldı. İlaç başlamadan önce göziçi basıncı (GİB) (Goldmann applanasyon tonometresi), oküler kan akımı ve görme alanı (Humphrey görme alanı analizörü, santral 30-2 tam eşik testi) ölçüldü. Tedavi sonrası 6. ve 12. ayda GİB, görme alanı ve renkli Doppler ultrasonografi (RDU) parametre ölçümleri tekrarlandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $60.75 \pm 8.11$  olup, 9 erkek (%45), 11 (%55) kadın vardı. Tedavinin 6. ve 12. ayında ortalama GİB'ı istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı ( $p < 0.01$ ). Tedavi öncesi GİB'na göre 6. ayda ortalama GİB azalması %14,82, 12. ayda ise %13,52'di. Tedavinin 6. ve 12. ayında santral retinal arterin rezistivite indeksi tedavi öncesine göre anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.05$ ). Ortalama ortalama sapma tedavi sonrası, öncesine göre anlamlı azalma gösterdi ( $p < 0.01$ ).

**Sonuç:** %2 lik dorzolamid hidroklorid GİB'nı etkin düşüren bir ajandır ve tedavinin 12. ayında da retrobulber hemodinami ve görme alanını etkiliyor gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Normal tansiyonlu glokom, renkli Doppler ultrasonografi, dorzolamid, göz içi basınç

### SUMMARY

#### The Longterm Effect of Dorzolamide on the Ocular Blood Flow and Visual Fields in Normal Tension Glaucoma

**Purpose:** To detect the longterm effects of dorzolamide on ocular blood flow and visual field in patients with normal tension glaucoma.

**Methods:** Twenty eyes of 20 patients with normal tension glaucoma were included in this study. Each eye received three times daily. In the pretreatment examination, intraocular pressure (IOP), ocular blood flow and visual fields (Humphrey visual field analyzer, central 30-2 full threshold test) were measured. IOP, visual fields and color Doppler ultrasonography (CDU) parameters measurements were repeated at 6 and 12 months after therapy.

(\*) Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD  
(\*\*) Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyo-Diagnostik AD  
(\*\*\*) Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD  
(\*\*\*\*) Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyo-Diagnostik AD

**Results:** There was 9 males and females with an average age of In dorzolamide treated patients, mean IOPs decreased statistically significantly after 6 and 12 months of therapy ( $P<0,01$ ). The average percent decrease from baseline mean IOP was 14,82% at 6 months and 13,52 % at 12 months. The mean RI of the CRA was statistically significantly lower at 6 and 12 months of treatment than baseline ( $p<0,05$ ). The average MD showed statistically significant decrease after dorzolamide treatment than baseline ( $p< 0,01$ ).

**Conclusion:** Dorzolamide hydrochloride 2% is an effective IOP reducing agent and appears to affect retrobulber hemodynamics and visual field during 12 months of treatment.

**Key Words:** Normal-tension glaucoma, colour Doppler ultrasonography, dorzolamide, intraocular pressure

## GİRİŞ

Glokomatöz optik nöropati optik disk atrofi ve ilerleyici görme alanı bozulması ile karakterizedir. Patogenezini halen tam olarak bilinmemektedir. Yükselmiş GİB'ı glokomatöz optik nöropati için en sık risk faktörü olmakla beraber, vasküler faktörler de patogeneizde önemli bir rol oynamaktadır (1). Glokomlu olgularda retrobulber damarlarda kan akımı azalabilir. NTG'un beyaz popülasyonda sıklığı %0.6 olup, primer açık açılı glokomlu olguların %20-30'unu oluşturmaktadır (2,3). Özellikle NTG olgularında koroidal kan akımı azalmış olabilir (4). Dorzolamid silier cisimde karbonik anhidraz II ve IV'ü bloke ederek GİB'nı etkin bir şekilde düşürür. Bu çalışmada NTG' lu olgularda dorzolamidin GİB'ı, retrobulber hemodinami ve bilgisayarlı görme alanı üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

## MATERYAL ve METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Glokom Servisinde takip edilen, 20 hastanın 20 gözü çalışma grubunu oluşturdu. NTG glokomatöz görme alanı ve optik sinir değişikliklerinin olması, tedavisiz GİB'nın 21mmHg yi aşmaması ve ön kamara açısının açık olması olarak tanımlandı. Hastalarda sistemik hastalık, kan

**Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası 6 ve 12. ayda SRA, OA ve PSA'in ortalama Rİ'leri**

	SRA-Rİ Ort ± SD	OA-Rİ Ort ± SD	PSA-Rİ Ort ± SD
Tedavi öncesi	0.66 ± 0.73	0.74 ± 0.67	0.60 ± 0.72
6. ay	0.61 ± 0.88	0.67 ± 0.55	0.62 ± 0.54
12. ay	0.61 ± 0.29	0.70 ± 0.54	0.63 ± 0.56

Rİ: Rezistivite indeksi SD: Standart deviasyon Ort:Ortalama SRA: Santral retinal arter OA: Oftalmik arter PSA: Posterior silier arter

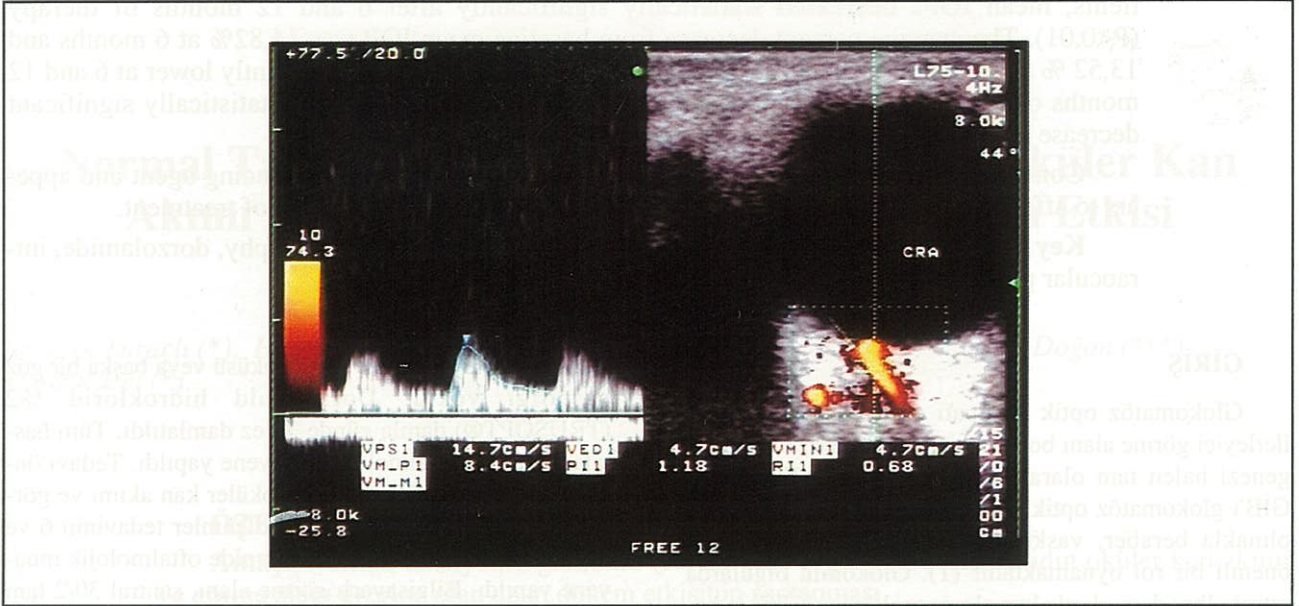
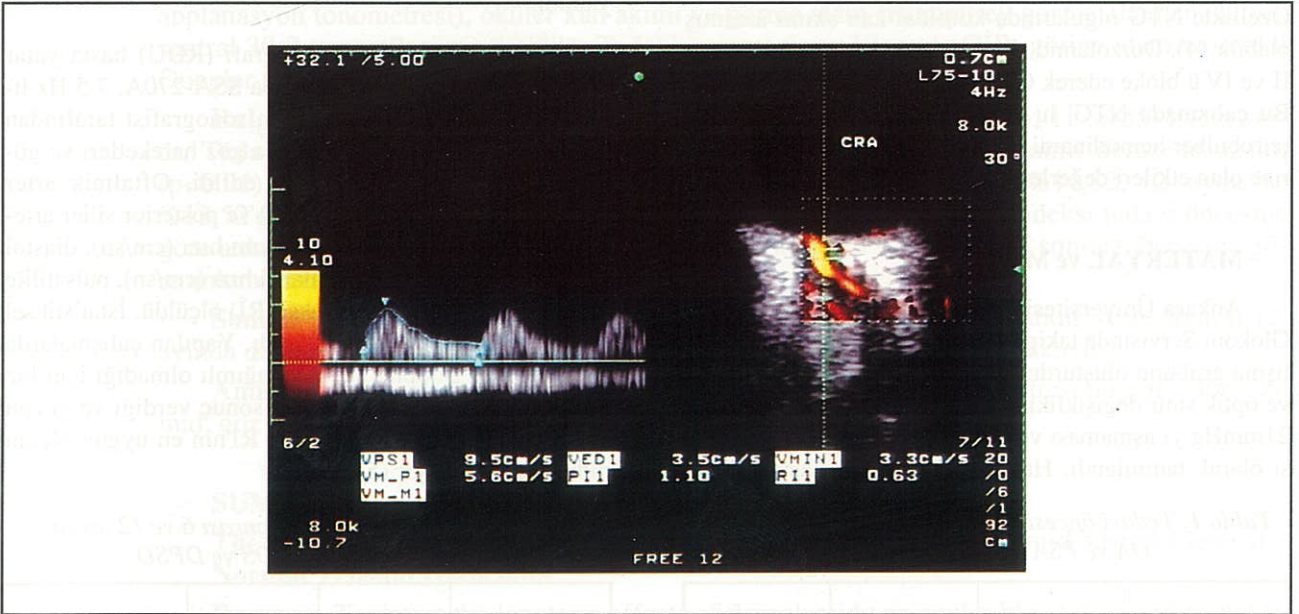
akımını etkileyecek ilaç alma öyküsü veya başka bir göz hastalığı yoktu. Dorzolamid hidroklorid %2 (TRUSOPT®) damla günde 3 kez damlatıldı. Tüm hastalara tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tedavi öncesi muayenede, GİB ölçüldü, oküler kan akımı ve görme alanı değerlendirildi. Aynı ölçümler tedavinin 6 ve 12. ayında tekrarlandı. Her kontrolde oftalmolojik muayene yapıldı. Bilgisayarlı görme alanı, santral 30/2 tam eşik testi kullanılarak Humphrey görme alanı analizörü (Humphrey Instruments Inc, San Leandro, Ca, USA) ile yapıldı.

Renkli Doppler ultrasonografi (RDU) hasta yatar pozisyondayken yapıldı (Toshiba SSA-270A, 7.5 Hz lineer transducer). Ölçümler aynı sonografist tarafından yapıldı (HÖ). Ölçümler sırasında göz hareketleri ve göze basınç olmamasına dikkat edildi. Oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior silier arterin (PSA) maksimum sistolik akım hızı (cm/sn), diastol sonu akım hızı (cm/sn), ortalama hızı (cm/sn), pulsatilite indeksi (PI), rezistivite indeksi (Rİ) ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmelerde Rİ kullanıldı. Yapılan çalışmalarda Rİ ve PI'nin, Doppler açısına bağımlı olmadığı için hız ölçümlerine göre daha objektif sonuç verdiği ve gözün düşük rezistanslı damarları için Rİ'nin en uygun ölçüm olduğu bildirilmiştir (5).

**Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası 6 ve 12. ayda ortalama GİB'ları, OS ve DPSD**

	OS Ort ± SD	DPSD Ort ± SD	GİB Ort ± SD mmHg
Tedavi öncesi	-5.99±3.58	5.10±1.92	14.80±2.04
6. ay	-3.17±3.01	3.03±2.24	12.45±2.03
12. ay	-3.69±1.90	2.85±1.75	12.70±1.97

SD: Standart deviasyon Ort: Ortalama OS:Ortalama sapma DPSD:Düzeltilmiş pattern standart deviasyon GİB:Göz içi basıncı

**Resim 1.** NTG' lu bir olguda tedavi öncesi SRA'in RDU görüntüsü (Rİ:0,68)**Resim 2.** Aynı olguda tedaviden 6 ay sonra SRA'in RDU görüntüsü (Rİ:0,63)

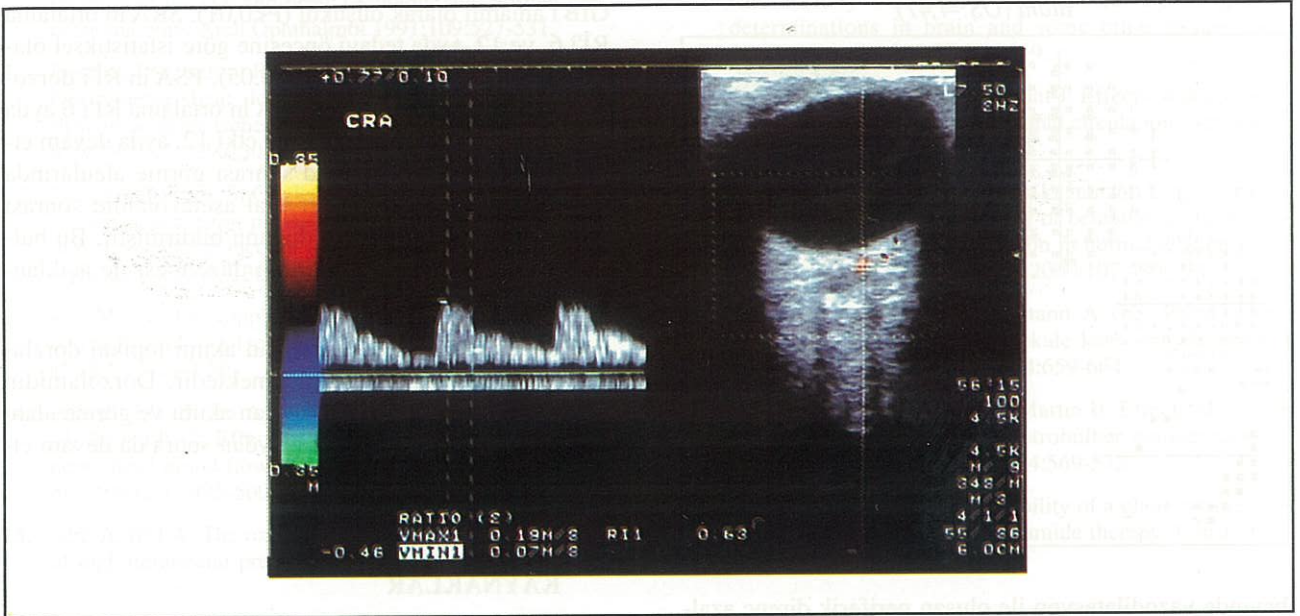
Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Two-way Anova, multiple comparison testleri kullanıldı ve  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Yirmi hastanın 20 gözü çalışmaya alındı. Ortalama yaşı  $60,75 \pm 8,11$  olan 9 (%45) erkek ve 11 (%55) kadın olgu mevcuttu. Tedavi öncesi ortalama GİB'ı  $14,80 \pm 2,04$

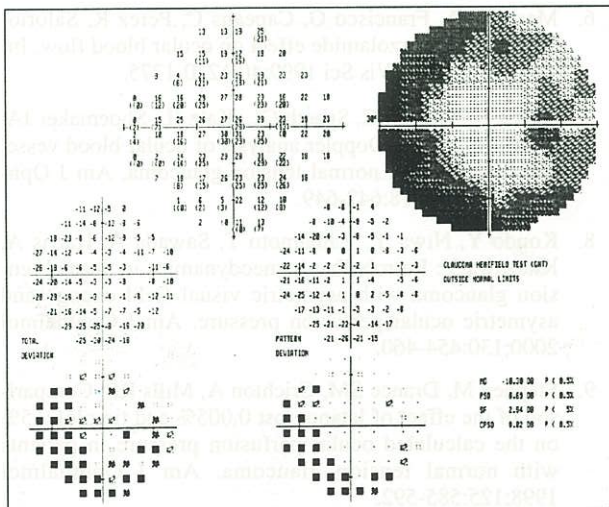
mmHg'dı. Tedaviden 6 ve 12 ay sonra ortalama göziçi basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ( $P < 0,01$ ). Ortalama GİB'ı tedavi öncesine göre 6. ayda %14,82, 12. ayda ortalama %13,52 azalma gösterdi. Hastaların hiçbirinde dorzolamide bağlı yan etki saptanmadı. Tablo 1 SRA, OA ve PSA'in tedavi öncesi ve sonrası 6 ve 12. aydaki Rİ değerlerini göstermektedir. Tablo 2 tedaviden önce ve sonra 6 ve 12. aydaki ortalama ortalama sapma (OS), düzeltilmiş patern standart deviasyon (DPSD) ve GİB'larını göstermektedir.



**Resim 3.** Aynı olguda tedaviden 12 ay sonra SRA'in RDU görüntüsü (Rİ:0,63)

PSA'in ortalama Rİ'i tedavi sonrası 6. ve 12. ayda tedavi öncesinden farklı değildi. SRA'in ortalama Rİ'i tedavi öncesine göre, tedavi sonrası 6. ve 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ( $p<0.05$ ) (Resim 1,2,3). OA'in 6. ayda ortalama Rİ'i tedavi öncesine göre anlamlı düşük olmakla beraber ( $p<0.01$ ), 12. ayda bu anlamlı azalma devam etmedi ( $p>0.05$ ).

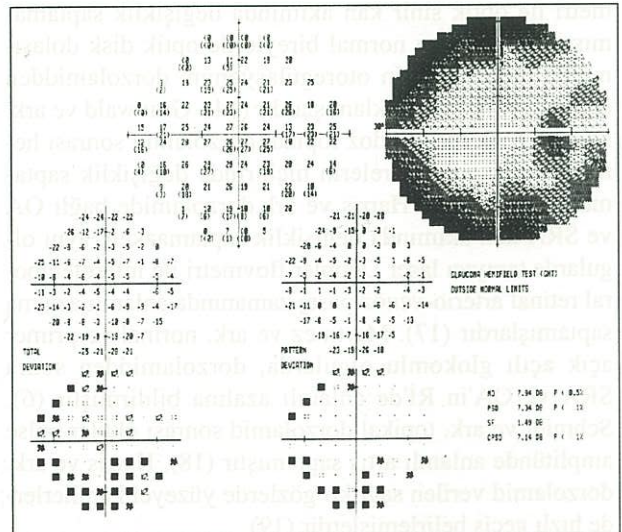
Ortalama OS tedavi öncesine göre tedavinin 6. ve 12. ayında istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı ( $p<0.01$ ) (Resim 4,5,6). İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen ortalama DPSD 6. ayda azaldı ve

**Resim 4.** Tedavi öncesi yapılan bilgisayarlı görme alanı (OS:-10,30)

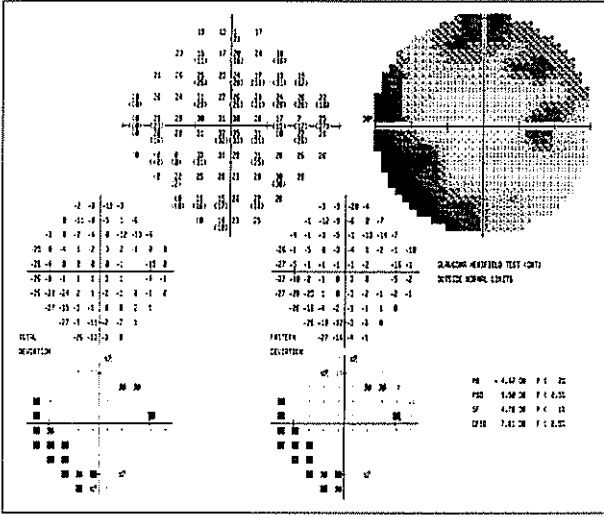
12. ayda tedavi öncesi ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir azalma gösterdi ( $p<0,01$ ).

## TARTIŞMA

GİB'ı glokomda risk faktörü olmakla beraber, glokomatöz hasarın gelişiminde sistemik ve yerel damarsal değişiklikler de vurgulanmaktadır. NTG'li olgularda da çeşitli yerel damarsal değişiklikler tanımlanmıştır (6,7,8). Kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru orantılı, damar rezistansı ile de ters orantılıdır. Kan akımı göz ve

**Resim 5.** Tedaviden 6 ay sonraki bilgisayarlı görme alanı (OS:-7,94)

**Resim 6.** Tedaviden 12 ay sonraki bilgisayarlı görme alanı (OS:-4,47)



beyinde vazodilatasyon ile oluşan periferik direnç azalması ile korunur. Otoregülasyon yoksa, perfüzyon basıncındaki azalma kan akım azalması ve bu da iskemi ile sonuçlanabilir (9).

Damarların renkli Doppler görüntülemesi invaziv olmayan bir teknik olup, gözün pek çok damar hastalıklarında kullanılmaktadır (10-13). RDU gokom patogenezinin anlaşılmasına da katkıda bulunan bir yöntemdir.

Dorzolamidin glokomlu olgularda GİB'nı düşürmede ispatlanmış bir etkisi vardır. Karbonik anhidraz inhibitörleri karbondioksit metabolizmasını bozarak damarları genişletici bir etki gösterir (6,14). Göz içi damar sisteminde karbondioksitin lokal damar genişletici özelliği mevcuttur (15). Pillunat ve ark. dorzolamid ile tedavi edilen sağlıklı olgularda, tarayıcı laser Doppler florometri ile optik sinir kan akımında değişiklik saptamamıştır. Bu sonucu normal bireylerde optik disk dolaşımında bulunan etkin otoregülasyonun, dorzolamiden etkilenmemesi ile açıklamışlardır (14). Grunwald ve ark. normal gözlerde tek doz topikal dorzolamid sonrası hemodinamik parametrelerin hiçbirinde değişiklik saptamamışlardır (16). Harris ve ark.dorzolamide bağlı OA ve SRA kan akımında değişiklik saptamazken, aynı olgularda tarayıcı laser Doppler flovmetri ile inferotemporal retinal arterio-venöz pasaj zamanında anlamlı azalma saptamışlardır (17). Martinez ve ark. normal ve primer açık açılı glokomlu olgularda, dorzolamiden sonra SRA ve OA'in Rİ'de anlamlı azalma bildirmiştir (6). Schmidt ve ark. topikal dorzolamid sonrası oküler pulse amplitüde anlamlı artış saptamıştır (18). Harris ve ark. dorzolamid verilen sağlıklı gözlerde yüzeysel kapillerlerde hızlı geçiş belirlemişlerdir (19).

Çalışmamızda tedavinin 6. ve 12. ayında da ortalama GİB'ı anlamlı olarak düşüktü ( $P<0,01$ ). SRA'in ortalama Rİ'i 6. ve 12. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ). PSA'in Rİ'i dorzolamid tedavisi ile değişmedi. OA'in ortalama Rİ'i 6 ayda anlamlı düşük iken ( $p<0,01$ ), bu etki 12. ayda devam etmedi ( $p>0,05$ ). Dorzolamid sonrası görme alanlarında düzelme saptandı. Flammer oral asetazolamid sonrası görme alanında düzelme olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu asidozise bağlı kan akımının düzelmesi ile açıklanmıştır (20).

Sonuç olarak optik sinir kan akımı topikal dorzolamiden olumlu olarak etkilenmektedir. Dorzolamidin NTG'lu olgularda GİB, oküler kan akımı ve görme alanı üzerine olan olumlu etkisi 12 aydan sonra da devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bello CM, Chauhan BC, Nicoleta MT, McCormick TA, Leblanc RP: Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 302-308.
2. Bonomi L, Marchini G, Maraffa M, et al: Prevalance of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population.The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 209-215.
3. Coffley M, Reidy A, Wormald R, et al: Prevalance of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:17-21.
4. Flammer J: Autoregulation in Glaucoma.Glaucoma, Perspectives in Practice. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station N.J., USA. Issue 2.1, April 2000.
5. Sergott RC, Aburn NS, Tribble JR, Lieb WE, Flaharty PM. Color Doppler imaging:methodology and preliminary results in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994;38:65-71.
6. Martinez A, Francisco G, Capeans C, Perez R, Salorio-Sanchez M: Dorzolamide effect on ocular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1270-1275.
7. Harris A, Sergot RC, Spaeth GL, Katz JL, Shoemaker JA, Martin BJ: Color Doppler analysis of ocular blood vessel blood velocity in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994;118:642-649.
8. Kondo Y, Niwa Y, Yamamoto T, Sawada A, Harris A, Kitazawa Y: Retrolubar hemeodynamics in normal tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. *Am J Ophthalmol* 2000;130:454-460.
9. Stephen M, Drance SM, Crichton A, Mills RP: Comparison of the effect of latanoprost 0,005% and timolol 0,5% on the calculated ocular perfusion pressure in patients with normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:585-592.

10. Lieb WE, Cohen SM, Merton DM, et al: Color Doppler imaging of the eye and orbit: Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-531.
11. Flaharty PM, Sergot RC, Lieb W, Bosley TM, Savino PJ: Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 1993;100:297-305.
12. Ghergel D, Orgül S, Gugleta K et al: Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:597-605.
13. Kay MD: Color Doppler imaging in disorders of the orbit, retina, and optic nerve. *Semin Ophthalmol* 1995;10(3):242-50.
14. Pillunat LE, Böhm AG, Köller A, Schmidt KG, Klemm M, Richardt G: Effect of topical dorzolamide on optic nerve head blood flow. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:495-500.
15. Alm A, Bill A: The oxygen supply to the retina, II: effects of high intraocular pressure and of increased arterial carbon dioxide tension on uveal and retinal blood flow in cats- a study with labeled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Acta Physiol Scand*. 1972;84:306-319.
16. Grunwald JE, Mathur S, Du Pont J: Effects of dorzolamide hydrochloride 2% on the retinal circulation. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:236-238.
17. Harris A, Arend O, Chung HS, Kagemann L, Cantor LA, Martin B: A comparative study of betaxolol and dorzolamide effect on ocular circulation in normal tension glaucoma patients. *Ophthalmology* 2000;107:430-434.
18. Schmidt KG, Dick B, Rückmann A von, Pillunat LE: Okuläre pulsamplitude und lokale karboanhydrasehemmung. *Ophthalmologie*. 1997;94:659-664.
19. Harris A, Arend O, Arend S, Martin B: Effects of topical dorzolamide on retinal and retrobulbar hemodynamics. *Acta Ophthalmol scand* 1996;74:569-572.
20. Flammer J, Drance S: Reversibility of a glaucomatous visual field defect after acetazolamide therapy. *Can J Ophthalmol* 1983;18:139-141.