

Topikal Glokom Tedavisinin Oküler Kan Akımı Üzerine Etkileri

Erdal Yüzbaşıoğlu¹, Betül Tuğcu¹, Hümeysra Yıldırım¹,
Aylin Karahasanoğlu², Gülseren Yirik²

Bakırköy Dr. Sadı Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği¹, Radyoloji Kliniği², İstanbul

ÖZET

Topikal glokom tedavisinin oküler kan akımı üzerine etkileri

Amaç: Topikal glokom tedavisinin primer açık açılı glokom olgularında oküler kan akımı üzerine etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Primer açık açılı glokomu olan ve tıbbi tedavi ile hedef göz içi basıncı sınırları içinde olan 16 hastanın 32 gözü ve gönüllü 20 kontrol grubunun 40 gözü çalışmaya dahil edildi. Renkli dopler görüntüleme (RDG) yöntemi ile her iki grubun oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA), posterior silier arterin (PSA) nazal ve temporal dallarının pik sistolik hız (PSH), diastol sonu hız (DSH), ortalama hız (OH), pulsatil indeks (PI) ve direnç indeksleri (DI) renkli dopler ultrason ile ölçüldü ve kaydedildi.

Bulgular: Glokom grubunda OA'nın PI ve DI'lerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü. SRA'nın OH'ı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken, PI kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu. Diğer arterlerin hız ve indekslerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi.

Sonuç: Literatürde son yıllarda oküler kan akım hızının ve direnç indekslerinin glokomun progresyonu üzerine etkilerinden yaygın şekilde söz edilmektedir. Topikal antiglokomatöz tedavinin etkinliğinin yalnız göz içi basıncı (GİB) düşüşünün neden olduğu değişiklikten olmadığını, aynı zamanda direkt oküler kan akımını artırıcı etkilerinden kaynaklandığını işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Glokom, oküler hipertansiyon, renkli dopler ultrason

ABSTRACT

The effects of topical glaucoma medication on ocular blood flow

Objective: To evaluate the effects of glaucoma medication on ocular blood flow in primary open angle glaucoma patients.

Material and Methods: 32 eyes of the 16 glaucoma patients, and 40 eyes of the 20 healthy people as control group whose target intraocular pressure was within acceptable limits were included in the study. Peak systolic velocities (PSV), end-diastolic velocities (EDV), resistive indices (RI), and pulsatile indices (PI) of the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), nasal and temporal branches of posterior ciliary artery (n/t PCA) were measured by color doppler imaging and registered.

Results: PI and RI of the OA were statistically decreased in glaucoma group. Mean velocity of CRA was increased, and PI was decreased when crossed with control group. There were no statistically changes in the velocities and indices of the other arteries.

Conclusion: The topical antiglaucoma medication does not only have intraocular pressure (IOP) decreasing effects, but also has direct increasing effects on ocular blood flow.

Key words: Glaucoma, ocular hypertension, color doppler ultrasound

Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:111-114

GİRİŞ

Glokom optik sinirde yapısal değişikliklerle seyreden ve görme alanında karakteristik defektler gösteren ilerleyici bir optik nöropatidir. Çoğu zaman artmış göz içi basıncı (GİB) en önemli risk faktörü olarak düşünülür. Bazı çalışmalar glokomun klinik seyrinde oküler kan akımı-

nın önemli bir rol oynadığını göstermektedir (1,2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda glokomun patogeneğinde ve progresyonunda vasküler faktörlerin önemli rolü olduğu yönünde deliller vardır (1,3-5). Noninvaziv metodlardan olan renkli dopler görüntüleme yöntemi dopler efekti kullanarak farklı retrobulber damarlardaki kan hücrelerinin hızını (pik sistolik hız, diastol sonu hız, ortalama hız, pulsatil indeks ve direnç indekslerini) ölçülebilir ki, bu kan akım hızı ile çok yakından ilgilidir (6,7). Glokomun progresyonunun durdurulmasında kullanılan ilaçların göz içi basıncını düşürmeleri yanında oküler kan akımı üzerine olan etkileri yönünde yapılan çalışmalar giderek değer kazanmakta ve anlam bulmaktadır (8-12). Antigluko-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Erdal Yüzbaşıoğlu
Bilim Üniversitesi Göz Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Telefon / Phone: +90-533-630-7573

Elektronik posta adresi / E-mail address: erdaluyuzbasioglu@mynet.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 13 Mart 2008 / March 13, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 20 Haziran 2008 / June 20, 2008

matöz ilaçların etkinliklerini yalnız göz içi basıncını düşürerek mi yoksa düşen göziçi basıncının oküler kan akımının artışına ve dolayısı ile perfüzyonun artışına neden olarak mı, ya da GIB düşüşünden tamamen bağımsız olarak direkt oküler kan akımı artışına neden olarak mı yaptığı hâlâ süregelen tartışmalara neden olmaktadır (13).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde primer açık açılı glokom tanısı almış ve tıbbi tedavisi sürdürülmekte olan 16 hastanın 32 gözü ve kontrol grubu olarak +/- 2 diyoptri dışında herhangi bir oküler patolojisi olmayan 20 gönüllünün 40 gözü dahil edildi. Gruplarda diabetes ve hipertansiyon gibi sistemik vasküler hastalıkları olanlar çalışma dışında tutuldular. Hastaların sistemik göz muayeneleri yapıldı. Görme keskinliği, biyomikroskopik muayeneleri, göz içi basınç ölçümleri, gonioskopik incelemeleri, optik sinir başı muayeneleri ve santral korneal kalınlıkları ölçüldü. +/- 2 diyoptri refraksiyon kusuru dışında olanlar ve glokom grubunda primer açık açılı glokom dışında olanlar ve oküler cerrahi hikâyesi olanlar çalışma kapsamı dışında bırakıldılar. Glokom grubundaki hastaların hepsi tıbbi topikal tedavi ile hedef göz içi basıncına ulaşılan hastalardan oluşturuldu. Sabah 8.30 -9.00 arasında renkli dopler ultrason ile her iki grubun oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA), posterior silier arterin (PSA) nazal ve temporal dallarının pik sistolik hız (PSH), diastol sonu hız (DSH), ortalama hız (OH), pulsatil indeks (PI) ve direnç indekslerine (DI) bakıldı ve kaydedildi. Uygulama randomize çift kör olarak aynı radyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Sonuçlar değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra verilerin karşılaştırılmasında, iki grup arasındaki değerlendirmeler

Student t testi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Olguların yaşları 23 ile 67 arasında değişmekte olup ortalama yaş 41.95 ± 10.23 'tür. Glokom grubunun ortalama yaşı 43.88 ± 5.23 , kontrol grubunun ise 40.80 ± 12.24 olup iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$). Glokom grubunun ortalama GIB değerleri 18.28 ± 3.50 , kontrol grubunun ise 16.40 ± 2.94 olarak bulunmuş olup glokom grubunun GIB ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 1). Oftalmik arterde PSH, DSH, OH ölçümleri değerlendirildiğinde glokom ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). PI ve DI ölçümleri değerlendirildiğinde glokom grubunun ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Santral retinal arterde PSH, DSH, ölçümleri değerlendirildiğinde glokom ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). OH ölçümleri değerlendirildiğinde glokom grubunda anlamlı yükseklik mevcuttu ($p < 0.05$). PI ölçümleri değerlendirildiğinde glokom grubunun ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı ($p < 0.05$). DI ölçümleri değerlendirildiğinde gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$) (Tablo 3). PSA-Nazal ve PSA-Temporal bölgede PSH, DSH, OH, PI ve DI ölçümleri değerlendirildiğinde glokom ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4 ve 5).

Tablo 1: Grupların ortalama göz içi basınçları

Glokom Grubu Ort±SD	Kontrol Grubu Ort±SD	Test Değ, p
18,28±3,50	16,40±2,94	t:2.477; p:0,016*

* $p < 0,05$ anlamlı, ** $p < 0,01$ ileri düzeyde anlamlı, t: Student t test,
t': Paired Samples t test

Tablo 2: Oftalmik arter ölçümlerinin kan akım hızları ve damar dirençlerine göre değerlendirmeleri

	Glokom Grubu Ort±SD	Kontrol Grubu Ort±SD	Test Değ; p
OA	PSH	42,79±12,70	t: -1,058; p: 0,294
	DSH	12,78±5,39	t: 0,787; p: 0,434
	OH	22,84±8,21	t: 0,339; p: 0,736
	PI	1,38±0,40	t: -2,068; p: 0,042*
	RI	0,70±0,08	0,74±0,07

Tablo 3: Santral retinal arter ölçümlerinin kan akım hızları ve damar dirençlerine göre değerlendirmeleri

	Glokom Grubu Ort±SD	Kontrol Grubu Ort±SD	Test Değ; p
SRA	PSH	13,44±3,01	t: 1,050; p: 0,297
	DSH	3,89±1,50	t: 0,098; p: 0,923
	OH	7,19±1,85	t: 2,359; p: 0,021*
	PI	1,37±0,29	t: -2,745; p: 0,008**
	RI	0,72±0,09	t: -1,270; p: 0,210

Tablo 4: Posterior silier arterin nazal dal ölçümlerinin kan akım hızları ve damar dirençlerine göre değerlendirmeleri

	Glokom Grubu Ort±SD	Kontrol Grubu Ort±SD	Test Değ; p
PSA Nazal	PSH	44,92±12,34	t: 0,465; p: 0,644
	DSH	14,18±5,28	t: 0,864; p: 0,391
	OH	27,19±7,68	t: 1,090; p: 0,280
	PI	1,14 ±0,26	t: -1,900; p: 0,062
	RI	0,71±0,20	t: 0,327; p: 0,744

Tablo 5: Posterior silier arterin temporal dal ölçümlerinin kan akım hızları ve damar dirençlerine göre değerlendirmeleri

	Glokom Grubu Ort±SD	Kontrol Grubu Ort±SD	Test Değ; p
PSA Temporal	PSH	46,45±17,19	t: 1,330; p: 0,192
	DSH	10,67±5,95	t: 1,101; p: 0,279
	OH	25,20±9,83	t: 1,345; p: 0,187
	PI	1,45±0,44	t: 0,406; p: 0,689
	RI	0,75±0,10	t: -0,009; p: 0,993

TARTIŞMA

RDG, dokuların kan damarlarının renkli görüldüğü B skan gri skala görüntüleme yöntemi ile kombine edilmiş bir ultrason tekniğidir ve bu noninvaziv yöntem küçük damarlardan geçen kan hızının kantitatif olarak ölçülmesine olanak sağlar (8,14). Oftalmolojide RDG santral retinal arter ve ven oklüzyonlarında, intraoküler ve intraorbital tümörlerde, oküler iskemik sendromda, diabetik retinopati, glokomda, trabekülektomi gibi bazı cerrahi işlemlerde ve topikal olarak kullanılan bazı ilaçların etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılır (1,8). Önceki çalışmalarda glokomatöz gözlerle normal gözler karşılaştırıldığında glokomatöz hasar olan gözlerde kan akımının ve hızının yavaşladığı, indekslerin arttığı görülmüştür (10,15-20).

Lam ve arkadaşları aynı hastanın farklı gözleri üzerinde yaptıkları çalışmada GİB'leri aynı olanların perfüzyon basınçlarının aynı olduğunu, ancak asimmetrik glokomu olanlarda glokomun daha şiddetli olduğu taraftaki gözlerde kan akımının ve hızının daha yavaş olduğunu göstermişlerdir (21). Harris ve arkadaşları betaxololün glokom

hastalarında damar gevşetici etkisinin GİB'den bağımsız olduğunu ifade etmektedir (22). Dorzolamid, dorzolamid-timolol kombinasyonu, nimodipin akım hızını artırıcı ve indeksleri düşürücü etkileri gösterilmiştir (23-25). Latanoprostun oküler kan akımı üzerine etkileri hakkında son zamanlarda farklı araştırmalar yapılmaktadır. Topikal latanoprostun maymunlarda, tavşanlarda ve normal insanlarda GİB'yi düşürücü etkilerinden bağımsız olarak optik sinirbaşı kan hızını artırdığı gösterilmiştir (8,26,27). Bizim çalışmamızda farklı gruplarda uzun dönem topikal damla kullanan hastaların hepsinde etkin GİB düşüşü sağlanmasına rağmen ortalama GİB'leri kontrol grubuna göre hâlâ anlamlı derecede yüksek bulundu. Ancak OA'da PI ve Dİ'leri düşük bulundu, SRA'de OH kontrol grubuna göre beklenenin aksine yine yüksek ve PI ölçümleri de kontrol grubundan düşük olarak saptandı. Bu bulgular, ilaçlar arasında gruplama ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmamakla beraber, topikal antiglokomatöz tedavinin etkinliğinin yalnız GİB düşüşünün neden olduğu değişiklikle değil, aynı zamanda direkt oküler kan akımını artırıcı etkilerinden kaynaklandığını işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Flammer J, Orgul S. Optic nevre blood flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17: 267-289.
2. Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 699-708.
3. Grasser P. Why study vascular factor in glaucoma? *Int Ophthalmol* 1998; 22: 221-225.
4. Prunte C, Orgul S, Flammer J. Abnormalities of microcirculation in glaucoma: facts and hints. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9: 50-55.
5. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factor for primary open angle glaucoma; the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-1293.
6. Schimit KG. Basic principles of the pOBF system. In: *Current Concept on Ocular Blood Flow in Glaucoma*. Pillunat LE, Harris A, Anderson DR, Greve EL (Eds). The Hague, The Netherlands: Karger Publication; 1999: p. 75-95.
7. Baxter GM, Williamson TH. Color Doppler imaging of the eye: normal ranges, reproducibility, and observer variation. *J Ultrasound Med* 1995; 14: 91-96.
8. Erkin EF, Tarhan S, Kayıkçıoğlu ÖR, Deveci H, Güler C, Göktaş C. Effects of betaxolol and latanoprost on ocular blood flow and visual fields in patients with primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14: 211-219.
9. Turaçlı ME, Özden RG, Gürses MA. Effects of betaxolol on ocular blood flow and visual fields in patients with normotensive glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1998; 8: 62-66.
10. Montanari P, Marangoni P, Oldani A, Ratiglia R, Raiteri M, Berardinelli L. Color Doppler imaging study in patients with primary open-angle glaucoma treated with timolol 0.5% and carteolol 2%. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11: 240-244.
11. Harris A, Migliardi R, Rechtman E, Cole CN, Yee AB, Garzosi HJ. Comparative analysis of the effects of the dorzolamide and latanoprost on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: 24-31.
12. Simsek T, Yanik B, Conkbayir I, Zilelioglu O. Comparative analysis of the effects of brimonidine and dorzolamide on ocular blood flow velocity in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006; 22: 79-85.
13. Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotectin in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: S19-26.
14. Williamson TH, Harris A. Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 255-67.
15. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, DuPont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2329-2336.
16. Hamard P, Hamard H, Dufaux J, Quesnot S. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorrheology in primary open-angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1994; 78: 449-453.
17. Wolf S, Arend O, Sponsel WE, Schulte K, Cantor LB, Reim M. Retinal hemodynamics using scanning laser ophthalmoscopy and haemorrheology in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993; 100: 1561-1566.
18. Nicoleta 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: 775-783.
19. Rojanapongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 25-29.
20. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM. Optic nerve blood flow in glaucoma: effects of systemic hypertension. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 516-522.
21. Lam A, Piltz-Seymour J, DuPont J, Grunwald J. Laser Doppler flowmetry in asymmetric glaucoma. *Curr Eye Res* 2005; 30: 221-227.
22. Harris A, Williamson TH, Anderson DR, Martin B. Test/retest reproducibility of color Doppler imaging assessment of blood flow velocity in orbital vessels. *J Glaucoma* 1995; 4: 281-286.
23. Turaçlı E, Özcan H, Tekeli O, Aytaç S, Doğan S, Karel F. Normal tansiyonlu glokomda dorzolamidin oküler kan akımı ve görme alanı üzerine uzun dönem etkisi. *T Oft Gaz* 2003; 33: 524-539.
24. Uva MG, Longo A, Reibaldi M, Reibaldi A. The effect of timolol-dorzolamide and timolol-pilocarpine combinations. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 1158-1160.
25. Luksch A, Rainer G, Koyuncu D, et al. Effect of nimodipine on ocular blood flow and colour contrast sensitivity in patients with normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 21-25.
26. Tamaki Y, Nagahara M, Araie M, Tomita K, Sandoh S, Tomidokoro A. Topical latanoprost and optic nerve head and retinal circulation in humans. *J Ocul Pharmacol Ther* 2001; 17: 403-411.
27. Ishii K, Tomidokoro A, Nagahara M, et al. Effects of topical latanoprost on optic nerve head circulation in rabbits, monkeys, and humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2957-2963.