

## Primer Açık Açılı Glokomun Medikal Tedavisinin Peripapiller Hemodinamik Üzerine Etkisi

### The Effect Of Medical Treatment Of Primary Open-Angle Glaucoma On Peripapillary Hemodynamics

Gökhan Erbakan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> EKOL Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-1729-8507>

#### Özet

**Amaç:** Glokom sırasında primer hasar gören optik sinir başının perfüzyonunu arttıran ve ek olarak intraoküler basıncı düşüren ilaçlar optik sinir başının perfüzyonunu artırarak progresif optik nöropatinin prognozunu iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada yüksek tansiyonlu primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında KPSA (kısa posterior silier arter) ve SRA (santral retinal arter) üzerinde 2 topikal anti-glokomatöz ajanın etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Toplam 14 hipertansif glokom hastasında bir beta bloker olan, timolol ve topikal karbonik anhidraz inhibitörü olan dorzolamid'in standart dozda (her bir göze günde 2 kez) uygulanmasının kısa posterior silier arter, santral retinal arter, koroidal hemodinamik, göz içi basıncı ve sistemik perfüzyon parametreleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Ölçümler timololün tek göze uygulanmasından önce, 4 hafta sonrasında ve kombine tedaviye başlanmasından dört hafta sonra yapılmıştır.

**Bulgular:** Primer açık açılı glokomu olan hastalarda timolol uygulanmasını takiben göz içi basıncı anlamlı olarak %21.4 (25.2±1.5 mmHg'dan 19.8±1.8 mmHg'ya) düşmüştür (p<0.0001). Timolol ve dorzolamid kombine tedavisi alan grupta ise göz içi basıncı düşüşü daha fazla olmuştur (25.2±1.5 mmHg'dan 16.9±1.9 mmHg'ya) (p<0.0005).

**Sonuç:** Çalışma sonuçlarına dayanarak vazoaaktif ilaçların primer açık açılı glokom tedavisi ve prognozunda olumlu etkinliği olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Açık Açılı Glokom, Göz İçi Basıncı, Beta Bloker, Karbonik Anhidraz İnhibitörü, Optik Sinir.

#### Abstract

**Objective:** Drugs that increase the perfusion of the optic nerve head that is primarily damaged during glaucoma and additionally decrease the intraocular pressure have the potential to improve the prognosis of progressive optic neuropathy by increasing the perfusion of the optic nerve head. In this study, it was aimed to evaluate the effects of 2 topical anti-glaucoma agents on KPSA (short posterior ciliary artery) and SRA (central retinal artery) in patients with high tension primary open-angle glaucoma (POAG).

**Method:** In a total of 14 hypertensive glaucoma patients, standard doses of timolol, a beta-blocker, and topical carbonic anhydrase inhibitor dorzolamide (2 times a day in each eye) were administered to the short posterior ciliary artery, central retinal artery, choroidal hemodynamics, intraocular pressure, and its effects on systemic perfusion parameters were investigated. Measurements were made before timolol was administered to one eye, 4 weeks later, and four weeks after initiation of combined therapy.

**Results:** Following administration of timolol in patients with primary open-angle glaucoma, intraocular pressure decreased significantly by 21.4% (from 25.2±1.5 mmHg to 19.8±1.8 mmHg) (p<0.0001). In the group that received timolol and dorzolamide combined treatment, the decrease in intraocular pressure was higher (from 25.2±1.5 mmHg to 16.9±1.9 mmHg) (p<0.0005).

**Conclusion:** Based on the results of the study, it was concluded that vasoactive drugs have a positive effect on the treatment and prognosis of primary open-angle glaucoma.

**Keywords:** Primary Open Angle Glaucoma, Intraocular Pressure, Beta Blocker, Carbonic Anhydrase Inhibitor, Optic Nerve.

Sorumlu Yazar: Gökhan Erbakan, e-mail: [gerbakan11@hotmail.com](mailto:gerbakan11@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 01.05.2023; Kabul Tarihi: 03.06.2023; Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.06.2023

Atf: Erbakan G. Primer Açık Açılı Glokomun Medikal Tedavisinin Peripapiller Hemodinamik Üzerine Etkisi. Acta Medica Ruha. 2023;1(2):145-153. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8011185>



## GİRİŞ

Optik nöropatilerin ilerleyici bir grubu olan glokom, optik disk değişiklikleri ve görme kaybının eşlik ettiği retinal ganglion hücreleri (RGH) ve aksonların ilerleyici dejenerasyonu ile karakterizedir. Primer açık açılı glokomun (PAAG) etiyojisi çok faktörlüdür ve tek bir mekanizma glokomatöz hasara yatkınlığı ve hasar paternlerindeki değişiklikleri yeterince tanımlayamaz. Vasküler teori, optik sinir başının (OSB) anormal perfüzyonunun ve bu iskeminin glokomatöz hasarda önemli bir rol oynadığı fikrine dayanmaktadır (1). Floresein anjiyografi, renkli Doppler görüntüleme, konfokal lazer oftalmoskopik anjiyografi ve lazer Doppler akış ölçer gibi yöntemlerin kullanıldığı önceki çalışmalarda, glokom hastalarında peripapiller optik sinir perfüzyonunun azaldığına dair kanıtlar gösterilmiştir (2).

Göz içi basıncındaki (GİB) azalmanın görme alanında bozulmaya neden olur. Bu nedenle tedavinin amacı hedef GİB seviyelerine agresif bir şekilde ulaşılması gerekliliğidir. Basıncı azalmasını sağlamak için monoterapi genellikle hedef GİB seviyelerine ulaşamaz ise ek tedavi gereklidir. Ek olarak, GİB yükselmeleri genellikle normal çalışma saatleri dışında meydana gelmektedir ve 24 saatlik izlenmesinin, ilaçlarının etkinliği hakkında daha yararlı bilgiler sağlayabilir (1,3).

Artan göz içi basıncı (GİB), primer açık açılı glokom (PAAG) için en önemli risk faktörü olmasına rağmen, artan kanıtlar, oküler ve sistemik hemodinamik bozuklukları içeren GİB dışı faktörlerin glokom patolojisinde rol oynadığını göstermektedir (2). Bağımsız olarak veya yüksek GİB nedeniyle hareket eden oküler iskemi, glutamat aracılı toksisiteyi tetikleyebilir, ganglion hücre fonksiyonunu zayıflatabilir ve retinal sinir lifi kaybına katkıda bulunabilir. Glokomlu bazı hastalarda, önemli GİB düşüşüne rağmen hastalık ilerlemesi devam eder. Oküler ve retrobulber perfüzyonun iyileştirilmesi glokom ilerlemesini önlemede etkili olabilir (4).

Prostaglandin analogları (PGA) ve prostamidler hem gece hem de gündüz GİB'i düşürmede oldukça etkilidir. PGA ve prostamidler akşamları rutin olarak kullanılmaktadır ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda sabah verilen PGA'nın gece saatlerinde daha iyi GİB kontrolü sağlayabileceği öne sürülmüştür. PGA'ların oküler kan akışı üzerindeki etkisi belirsizdir (5). Topikal karbonik anhidraz inhibitörleri (TKAI) yüksek orandagece GİB düşüşünde etkilidir ve ilk geliştirilen TKAI olan dorzolamid'in oküler kan akışını tutarlı bir şekilde arttırdığı bildirilmiştir. Farklı hipotansif etki mekanizmasına sahip iki ilaç olan prostamidler ve TKAI ile tedavi, monoterapiden daha fazla GİB düşüşü, daha stabil 24 saatlik GİB kontrolü sağlayabilir ve oküler kan akışını artırabilir (6).

Glokomatöz optik nöropatiye (GON) dahil olan çeşitli faktörler arasında peri-papiller atrofi (PPA), GON başlangıcı ve ilerlemesi ile ilişkilidir. PPA, fundoskopik olarak  $\alpha$ - ve  $\beta$ -bölgesi olarak sınıflandırılır;  $\alpha$ -bölgesi, pigmentasyonun düzensiz olduğu dış alana karşılık gelir ve  $\beta$ -bölgesi, fotoreseptörlerin/retinal pigment epitelinin (RPE) atrofisi ve koryokapillarisin kapanması nedeniyle büyük koroidal damarların veya skleranın görünürlüğünün arttığı iç alana karşılık gelir. Beta bölgesi PPA'nın uzaması glokom ilerlemesiyle ilişkilendirilirken, Bruch membran açıklığının (BMA) içinde bulunan ve sınır dokusuna karşılık gelen  $\gamma$ PPA, optik sinir başındaki miyopik yapısal deformasyonla ilişkilidir. Optik sinir başı kan akışının anormal otoregülasyonu, primer açık açılı glokomun patofizyolojisinde suçlanmıştır (7).

Glokom sırasında primer hasar gören optik sinir başının perfüzyonunu arttıran ve ek olarak intraoküler basıncı düşüren ilaçlar optik sinir başının perfüzyonunu arttırarak progresif optik nöropatinin prognozunu iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada yüksek tansiyonlu primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında KPSA (kısa posterior silier arter) ve SRA

(santral retinal arter) üzerinde 2 topikal anti-glokomatöz ajanın etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **YÖNTEM**

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen 18 primer açık açılı glokom hastasına PSV, EDV, TAMX, TAMN, PI, RI, OPA ve GİB aplanasyon tonometrisiyle, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp hızı (HR) ölçülmüştür. İzlenen tüm prosedürler, insan deneylerinden sorumlu kurulun etik standartlarına (kurumsal ve ulusal) ve 2008'de revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. Kurumumuzdan etik kurul onayı alınmış ve çalışmaya katılan tüm hastalar bilgilendirilmiş onam formu imzalamıştır.

Yaş, cins, kırma kusurları, aksiyal uzunluk ve skleral rijiditeden bağımsız olarak değerlendirme yapabilmek adına sistemik perfüzyon parametrelerindeki başlangıç ölçümleri dikkate alınarak kıyaslamalar yapıldı. KPSA ve SRA perfüzyon parametreleri tripleks renkli doppler USG ile incelenmiştir. Sıralı damar ölçümleri 3 kez tekrarlanmış ve 3 kardiyak siklusun ortalaması alınmıştır. Çalışmada 256 kristalli tarayıcı (7.5 PL 13 faz ışınli, transmisyon frekansı 9 mHz, Elegra, Siemens) kullanıldı. Oküler nabız amplitüdü oturur pozisyonda ölçülmüş, oküler kan akımı (OBF) hesaplanmıştır. Göz içi basıncı Goldman aplanasyon tonometrisi ile, brakiyel arter basıncı tansiyon aleti ve stetoskop ile ölçülmüş tüm veriler oküler perfüzyon değerlerinden önce kaydedilmiştir. Tüm ölçümler ilaç uygulamasından iki saat sonra ve her gün aynı saat aralığında (15:30 – 16:45) ölçülmüştür. Tüm OPA ve GİB ölçümleri aynı kişi tarafından yapılmıştır.

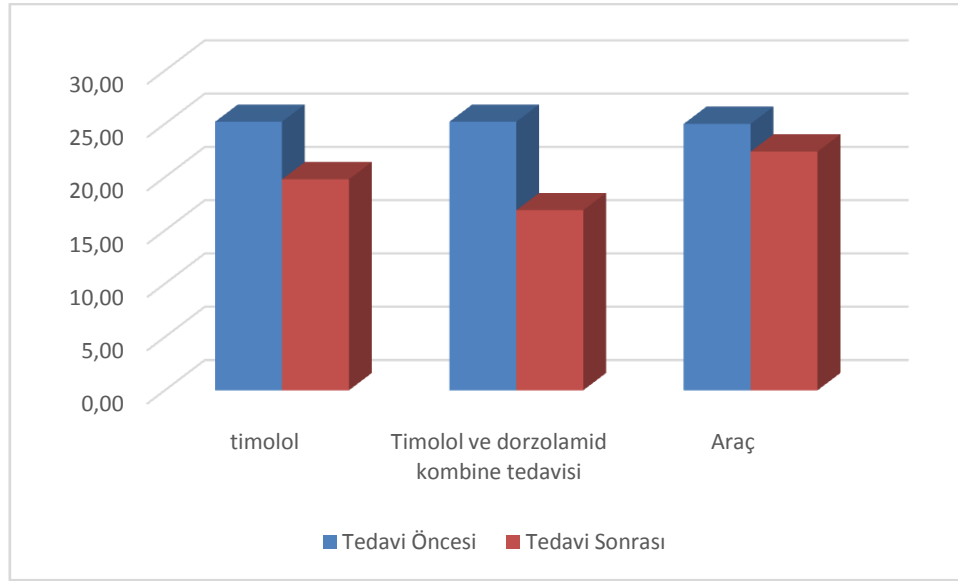
Bu çalışmada, timolol (%0.5), dorzolamid (%2) ve hidroksimetilsellüloz her iki göze de uygulanmıştır. Timolol alan PAAG hastalarının diğer gözüne kontrol amaçlı olarak hidroksietilsellüloz verildi. Çalışmanın dördüncü haftasından sonra tedavi alan göze kombinasyon (timolol+dorzolamid) tedavisine geçildi. Kontrol grubuna hidroksimetilsellüloz kullanımına devam edilmiştir.

## **İstatistiksel Analizler**

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı değerler olarak kategorik veriler için frekans ve yüzde, sürekli veriler için ortalama ve standart sapma verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda iki grup için “Bağımsız Örneklem T – testi” kullanıldı. Sonuçlar, p değeri 0.05'ten küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **BULGULAR**

Çalışmaya alınan 18 hastanın 14'ü çalışmayı tamamlamıştır. Hastaların 6'sı erkek, 8'i kadın, ortalama yaş 59.1 yıldır (46–70 yaş aralığında). Tedavi öncesi GİB >21 mmHg olan ve diurnal eğrileri tespit edilen hastalarda disk çanaklaşması (disk çapı 1.8–2.3 mm<sup>2</sup> C/D oranı>0.6) ve görme alanı kaybı gözlenmiştir. Bu hastaların hiçbiri PAAG için daha önceden tedavi görmemiş bireylerden oluşmuştur. Dahil edilen hastaların öyküsünde hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, nörolojik hastalıklar, migren, göz patolojileri ya da geçirilmiş bir lazer operasyonu bulunmamaktadır. Eksternal ya da internal karotid arter stenozu (>%50) Doppler USG ile dışlandı.

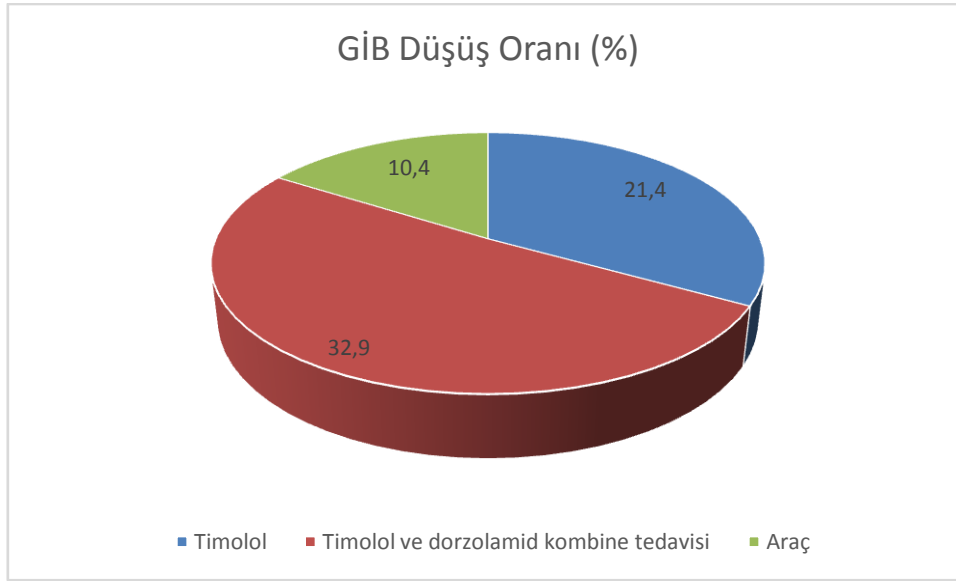


	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Timolol	25,20	19,80
Timolol Ve Dorzolamid Kombine Tedavisi	25,20	16,90
Araç	25,00	22,40

Şekil 1. İlaç Uygulaması Öncesi Ve Sonrasında Göz İçi Basıncı Ölçümleri

Primer açık açılı glokomu olan hastalarda timolol uygulanmasını takiben göz içi basıncı anlamlı olarak %21.4 ( $25.2 \pm 1.5$  mmHg'dan  $19.8 \pm 1.8$  mmHg'ya) düşmüştür ( $p < 0.0001$ ). Timolol ve dorzolamid kombine tedavisi alan grupta ise göz içi basıncı düşüşü daha fazla olmuştur %32.9 ( $25.2 \pm 1.5$  mmHg'dan  $16.9 \pm 1.9$  mmHg'ya) ( $p < 0.0005$ ). Araç uygulanmış gözlerde timolol sonrası intraoküler basınç %10.4 ( $25.0 \pm 1.4$  mmHg'dan  $22.4 \pm 1.8$  mmHg'ya) düşmüştür ( $p < 0.0001$ ).

Tedavi öncesi değerlendirmelerle karşılaştırıldığında timolol uygulamasının KPSA perfüzyon parametreleri (tepe sistolik hız  $1.0 \pm 1.5 / 1.0 \pm 1.7$  cm/s), diyastolik sonu hacim ( $3.2 \pm 0.3 / 3.1 \pm 0.2$  cm/s), nabız hızı ( $1.38 \pm 0.2 / 1.39 \pm 0.22$  cm/s), ve direnç indeksi ( $0.74 \pm 0.08 / 0.75 \pm 0.1$  cm/s) olarak saptanmıştır. CRA perfüzyon parametreleri (tepe sistolik hız  $10.4 \pm 1.4 / 10.3 \pm 1.3$  cm/s), diyastolik sonu hacim ( $2.6 \pm 0.5 / 2.5 \pm 0.4$  cm/s), nabız hızı ( $1.62 \pm 0.28 / 1.64 \pm 0.26$  cm/s) ve direnç ( $0.78 \pm 0.05 / 0.79 \pm 0.4$  cm/s) olarak tespit edilmiştir ( $p < 0.001$ ). OPA ise  $2.1 \pm 0.1 / 2.1 \pm 0.1$  cm/s bulunmuştur. Dorzolamid uygulaması için oluşan değerlere bakıldığında: KPSA perfüzyon parametreleri (tepe sistolik hız  $12.9 \pm 1.8$  cm/s + %22.5), diyastolik sonu hacim ( $3.9 \pm 0.4$  cm/s + %20.5), hız artışı SRA (tepe sistolik  $12.3 \pm 1.5$  cm/s + %16.3) ve direnç indeksi ( $0.74 \pm 0.08 / 0.75 \pm 0.1$  cm/s) olarak saptanmıştır. CRA perfüzyon parametreleri (tepe sistolik hız  $10.4 \pm 1.4 / 10.3 \pm 1.3$  cm/s), diyastolik sonu hacim ( $3.8 \pm 0.5$  cm/s + %34.2) olarak tespit edilmiştir. OPA ise  $2.5 \pm 0.2$  cm/s %19.1 azalmıştır ( $p < 0.002$ ). KPSA nabız hızı ( $1.02 \pm 0.22$  cm/s, -%26.6) ve direnç ( $0.62 \pm 0.01$  cm/s, -%27.3) olarak tespit edilmiştir. SRA direnç indeksi ( $0.71 \pm 0.006$ , -%10.1) saptanmıştır. Çalışma süresince ilaç uygulamasına uyum göstermeyen 4 hasta çalışmada dışı bırakılmıştır.



	<b>GİB Düşüş Oranı (%)</b>
Timolol	21,4
Timolol Ve Dorzolamid Kombine Tedavisi	32,9
Araç	10,4

Şekil 2. Uygulanan Tedavi Yöntemine Göre Göz İçi Basıncı Düşüş Oranları

## TARTIŞMA

Primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerde oküler kan akımının bozulduğu uzun zamandır bilinmektedir, ancak bu değişikliklerin birincil bir hasar mı, optik nöropatinin bir sonucu mu yoksa ikisinin bir kombinasyonu mu olduğu halen belirsizliğini korumaktadır. Çalışmaların çoğu, glokomu olan gözlerde oküler kan akımının önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (8). Bununla birlikte, kan akışında çok az değişiklik olduğunu veya hiç değişiklik olmadığını gösteren yayınlar da vardır. Şaşırtıcı bir şekilde, retinadaki genel kan akışı daha düşüktür. Glokomlu gözlerde, hastalığın erken evresinde kan akışının, retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) ile ters orantılı olduğu, yani RSLTK ne kadar ince olursa, kan akışının o kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (9). İlerleyen aşamalarda, bu ters korelasyonun, daha fazla RSLTK incelmeye eşlik eden kan akışında devam eden bir azalma ile en sonunda "söndüğü" varsayılmıştır (8,9).

Değişen oküler perfüzyon ile glokom ilerlemesi arasındaki ilişkiyi göstermek zordur. Her şeyden önce, oküler kan akışını ölçmek için altın standart bir yöntem yoktur. Renkli doppler USG (CDUS) görüntüleme, tüm ölçümlerde tek birçok işlevli probun kullanıldığı tek sistemdir. CDUS, eritrosit yer değiştirme hareket hızını B-tarama görüntüsü ile birleştiren bir ultrasonografi tekniğidir. Oküler CDUS'da muayene eden kişinin istenen damarı bulmasına ve ayrı bir pencerede seçici olarak doppleri ölçmesine olanak tanır. Debi bilgisi zamana göre grafikte gösterilir. Muayene eden kişi, mevcut hız dalgalarının zirve yaptığı yeri belirler (10).

Anormal oküler kan akışı ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmada Yamazaki ve Drance, 5 yıllık takipte progresyon gösteren ve göstermeyen normotansif glokom ve PAAG hastalarını karşılaştırdı ve 5 yıllık takipte önemli ölçüde daha düşük tepe sistolik hız (PSV) ve diyastol sonu hacim (EDV) bildirilmiştir (11). Galassi ve ark. 7 yıl takip edilen 44 glokom hastasında ilerleyici hastalığı olanların oftalmik arterlerinde önemli ölçüde daha düşük EDV ve daha yüksek RI değerleri bildirmiştir (12). Satılmış ve ark. 4.3 yıl takip



edilen 21 PAAG hastasında santral retinal arter EDV azalmasının progresyon ile ilişkili olduğunu yayınlamıştır (13). Martinez ve ark. 3 yıl boyunca takip edilen 49 PAAG hastasından oftalmik arter ve KPSA'da daha yüksek RI değerlerine sahip olanların daha fazla progresyon sergilediğini tespit etmiş ek olarak PEG grubunda oftalmik arter, santral retinal arter ve KPSA'da kontrol grubuna göre daha yüksek direnç indeksi değerleri bildirmişlerdir (14). Psödoeksfoliatif glokom (PEG) ve PAAG'da oküler perfüzyon basıncı ve hemodinamikleri karşılaştıran bir çalışmada Galassi ve ark. PEG hastalarında anlamlı olarak daha yüksek direnç indeksi (RI) değerleri gözlemlendi (12). Eliaçık ve ark. PEG'li hastalarda dorzolamid/timolol sabit kombinasyonunun retrobulber hemodinamik üzerindeki etkisini değerlendiren 3 aylık bir takip çalışması yürütmüştür. Oftalmik arter, santral retinal arter ve KPSA analizleri, yalnızca temporal KPSA, tepe sistolik hız ve direnç indeksi değerlerinde önemli değişiklikler ortaya çıkarmıştır (15).

Bimatoprost ile topikal bir karbonik anhidraz inhibitörü kombinasyonunun, PAAG tedavisinde farklı etki mekanizmalarına sahip olmasının yansısı sinerjik bir hipotansif etki yaratacağı ve ayrıca oküler kan akışında olumlu bir değişiklik sunabileceği düşünülmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalarda, latanoprost ve topikal KAI kombinasyonunun GİB'yi düşürmede latanoprost ile beta bloker kombinasyonundan daha etkili olduğunu gösterilmiştir (16).

Klinisyenler tarafından bimatoprost ile topikal bir karbonik anhidraz inhibitörü (KAI) kombinasyonunun, her biri farklı etki mekanizmasına sahip olmasının, özellikle geceleri sinerjik bir hipotansif etki yaratacağını ve ayrıca oküler kan akışında olumlu bir değişiklik sunabileceği düşünülmüştür. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, latanoprost ve topikal KAI kombinasyonunun GİB'yi düşürmede latanoprost ile betabloker kombinasyonundan daha etkili olduğunu göstermiştir (17,18). Bu varsayım, diğer çalışmaların iki bulgusuna dayanıyordu: birincisi, iki PGA doz rejimi arasında ortalama 24 saatlik GİB açısından istatistiksel olarak fark olmaması ve ikincisi, PGA'nın uygulamadan sonraki 24 saatlik süre etkinliğinin belirgin olmasıdır (19). Sabah uygulanan bimatoprost dozunun geceleri daha iyi GİB kontrolü sağlayabileceğini düşündürmektedir. PGA uygulama zamanı tartışmaya devam etmektedir, ancak şu anda literatürde bimatoprost'un akşam ve sabah rejimine karşı çalışma eksikliği bulunmaktadır (17-19).

Bununla birlikte çok sayıda çalışma, PGA'ya dorzolamid eklendiğinde GİB düşürme etkisinin daha fazla arttığını göstermiştir (ortalama azalma 2.6–3.2 mmHg) (20), yüksek basınçlı glokomlu hastalarda (ortalama başlangıç GİB'si 26.8 mmHg'de) GİB'yi düşürmek için dorzolamid'in latanoprost ile başarılı bir şekilde birleştirilebileceğini ve GİB'de ilave %15'lik bir azalmaya (15.9 ila 13.1 mmHg) yol açabileceğini gösterdi (20). Başka bir çalışmada, açık açılı glokom ve oküler hipertansiyonu olan hastalarda latanoprost'a dorzolamid eklendiğinde GİB'de daha da yüksek düşüş (%19.7) sağlamıştır (21).

Çok sayıda çalışmaya rağmen, KAI'lerin oküler damarlardaki etkisinin GİB düşüşünden bağımsız olarak altında yatan mekanizma hala belirsizliğini korumaktadır (22). Dorzolamidin vasküler yatak üzerindeki etkisinin, hiperkapni kaynaklı vazodilatasyon, nitritten vazoaktif nitrik oksit üretimi, doku asidozu ve perivasküler doku ile arteriöl duvarı arasındaki etkileşim dahil olmak üzere çeşitli mekanizmaları içerebileceği varsayılmıştır (23).

Çok sayıda çalışmaya rağmen, KAI'lerin oküler damarlardaki etkisinin GİB düşüşünden bağımsız olarak altında yatan koruyucu mekanizmalar vardır. Dorzolamidin vasküler yatak üzerindeki etkisinin, hiperkapni kaynaklı vazodilatasyon, nitritten vazoaktif nitrik oksit üretimi (24), doku asidozu ve perivasküler doku ile perivasküler doku arasındaki etkileşim dahil olmak üzere çeşitli mekanizmaları içerebileceği öne sürülmüştür (25). OBF

değişikliklerinin glokom patogenezinine ne ölçüde katıldığı hala bir muammadır. Glokomda oküler kan akımı değişiklikleri bildirilmiş olmasına rağmen, nedensel ilişki henüz tanımlanmamıştır. Bu çalışmanın bulguları, PAAG'li hastalarda oküler kan akımı hızlarının azaldığını düşündürmektedir (26).

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde primer açık açılı glokomu olan hastalarda timolol uygulanmasını takiben göz içi basıncı anlamlı olarak düştüğü ancak timolol ve dorzolamid kombine tedavisi alan grupta göz içi basıncı düşüşünün daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

## **SONUÇ**

Glokomu ve ilerleyici görme alanı defekti olan hastaların gözlerinde kan akım hızları azalmış ve retrobulber arterler direnç indeksi artmıştır, bu da dolaşım faktörlerinin normal tansiyon glokomlu hastalarda görme alanı defektlerinin bozulması ile ilişkili olabileceğini, ancak göz içi basıncının artmış glokomatöz hastalarda bozulmaya daha az dahil olabileceğini düşündürmektedir. Çalışma sonuçlarına dayanarak vazoaaktif ilaçların primer açık açılı glokom tedavisi ve prognozunda olumlu etkinliği olduğu sonucuna varılmıştır.

**Finansman:** Herhangi bir finansal destek yoktur.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

## **Kısaltmalar**

BMA	: Bruch Membran Açıklığı
GİB	: Göz İçi Basıncı
GON	: Glokomatöz Optik Nöropati
KPSA	: Kısa Posterior Silier Arter
OFB	: Oküler Kan Akımı
ONA	: Oküler Nabız Amplitüdü (OPA)
OSB	: Optik Sinir Başı
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
PGA	: Prostaglandin Analogları
PPA	: Peri-Papiller Atrofi
RGH	: Retinal Ganglion Hücreleri
RPE	: Retinal Pigment Epiteli
RSLTK	: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SRA	: Santral Retinal Arter
TKAI	: Topikal Karbonik Anhidraz İnhibitörleri
USG	: Ultrason Görüntüleme

## **KAYNAKLAR**

1. Jin J. Screening for Primary Open-Angle Glaucoma. *JAMA*. 2022;327(20):2030. doi:10.1001/jama.2022.7531
2. Zhao M, Ma P, Xie Q, Bui AD, Yonamine S, Hinterwirth A, Zhong L, Chen C, Doan T, Han Y. Biomarkers for primary open-angle glaucoma progression. *Exp Eye Res*. 2022;219:109025. doi:10.1016/j.exer.2022.109025
3. Sommer A. Screening for Primary Open-Angle Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Jan 1;141(1):55. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.5058
4. Song CH, Kim SH, Lee KM. Fractal Dimension of Peripapillary Vasculature in Primary Open-Angle Glaucoma. *Korean J Ophthalmol*. 2022 Dec;36(6):518-526. doi: 10.3341/kjo.2022.0089. Epub 2022 Oct 11. Erratum in: *Korean J Ophthalmol*. 2023;37(2):200.
5. Zhou L, Zhan W, Wei X. Clinical pharmacology and pharmacogenetics of prostaglandin analogues in glaucoma. *Front Pharmacol*. 2022;13:1015338. doi:10.3389/fphar.2022.1015338
6. Subbulakshmi S, Kavitha S, Venkatesh R. Prostaglandin analogs in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(5):1768-1776. doi:10.4103/IJO.IJO\_2706\_22
7. Sener H, Polat OA, Gunay Sener AB. Optic nerve head vessel density in patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2023;42:103514. doi:10.1016/j.pdpdt.2023.103514
8. Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA. Pulsatile Ocular Blood Flow Registered with Optical Coherence Tomography Angiography in Patients with High Intraocular Pressure. *J Curr Ophthalmol*. 2023;34(4):398-403. doi:10.4103/joco.joco\_161\_22
9. Kim YW, Sharpe GP, Hutchison DM, et al. Impact of Glaucoma Severity on Rates of Neuroretinal Rim, Retinal Nerve Fiber Layer, and Macular Ganglion Cell Layer Thickness Change. *Am J Ophthalmol*. 2022;239:115-121. doi:10.1016/j.ajo.2022.01.019
10. Lestak J, Fus M, Rybář M, Benda A. OCTA and Doppler Ultrasound in Primary Open-Angle Glaucoma and Normal-Tension Glaucoma. *Life (Basel)*. 2023;13(3):610. doi:10.3390/life13030610
11. Yamazaki Y, Drance SM. The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(3):287-95. doi:10.1016/s0002-9394(14)70820-7
12. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: A color Doppler imaging study. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1711-5.
13. Satilmis M, Orgül S, Doubler B, Flammer J. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):664-9. doi:10.1016/s0002-9394(02)02156-6
14. Martinez A, Sanchez M. Predictive value of color Doppler imaging in prospective study of visual field progression in primary open glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:716-22.
15. Elicaık M, Erdur KS, Altrok BI. Effects of dorzolamide/timolol fixed combination on retrobulbar hemodynamics in pseudoexfoliative glaucoma. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32:38-43.
16. Sung MS, Ji YS, Heo H, Park SW. Comparison of the Structure-Function Relationship Between Advanced Primary Open Angle Glaucoma and Normal Tension Glaucoma. *J Glaucoma*. 2022;31(7):574-583. doi:10.1097/IJG.0000000000002053
17. Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, Fogagnolo P. Comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2006;113: 239–246.
18. Tamer C, Oksuz H. Circadian intraocular pressure control with dorzolamide versus timolol maleate add-on treatments in primary open-angle glaucoma patients using latanoprost. *Ophthalmic Res*. 2007;39:24–31.



19. Konstas AG, Mikropoulos D, Kaltsos K, Jenkins JN, Stewart WC. 24-hour intraocular pressure control obtained with evening- versus morning-dosed travoprost in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2006;113: 446–450.
20. Cheng JW, Li Y, Wei RL. Systematic review of intraocular pressure-lowering effects of adjunctive medications added to latanoprost. *Ophthalmic Res*. 2009; 42:99–105.
21. O'Connor DJ, Martone JF, Mead A. Additive intraocular pressure lowering effect of various medications with latanoprost. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:836–837.
22. Eslami Y, Ghods S, Mohammadi M, et al. The role of optical coherence tomography angiography in moderate and advanced primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2022;42(12):3645-3659. doi:10.1007/s10792-022-02360-z
23. Nivean PD, Ariga M, Chithra MR, Gohil P, Das S, Jaideep G. Efficacy of dorzolamide in improving ocular blood flow in patients with open-angle glaucoma: The Indian carbonic anhydrase inhibitor trial. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(12):4164-4167. doi:10.4103/ijo.IJO\_1055\_22
24. Srikanth K, Khurana DA. Efficacy of dorzolamide in improving ocular blood flow in patients with open-angle glaucoma: The Indian carbonic anhydrase inhibitor trial. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(5):2312-2313. doi:10.4103/IJO.IJO\_3282\_22
25. Ariga M, Nivean PD. Response to comments on: Efficacy of dorzolamide in improving ocular blood flow in patients with open-angle glaucoma: The Indian carbonic anhydrase inhibitor trial. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(5):2313-2314. doi:10.4103/IJO.IJO\_71\_23
26. Çiçek U, Garip R, Solmaz B, Altan C. Changes in intra-ocular pressure, ocular pulse amplitude and choroidal thickness after trabeculectomy. *Clin Exp Optom*. 2023;106(1):36-40. doi:10.1080/08164622.2021.2003690