

# Primer Açık Açılı Glokomlu Hastalarda Görme Alanı Değişikliklerinin "Advanced Glaucoma Intervention Study" Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Erdinç Aydın (\*), Haluk Ertürk (\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı %0,5 timolol maleat ve %0,5 betaxolol HCl kullanan primer açık açılı glokomu (PAAG) olan hastaların görme alanlarındaki değişimlerin "Advanced Glaucoma Intervention Study" (AGIS) metodu ve statpac indeksleri ile değerlendirerek karşılaştırmak.

**Materyal ve metod:** Timolol grubundaki 14 hastanın 21 gözü betaxolol grubundaki 15 hastanın 23 gözü çalışmamıza dahil edildi. Tüm olgularda açı ve optik sinir başını içeren tam bir oftalmolojik muayene ve Bilgisayarlı Görme Alanı (BSGA) incelemesi yapıldı. Timolol grubundaki hastalar ortalama 37,64±12,74 ay, betaxolol grubunda ortalama 39,93±13,02 ay süre ile üçer ay aralıklarla izlendi.

**Bulgular:** Her iki grup arasında izlem periyodu öncesi ve süresince göz içi basıncında (GİB) farklılık izlenmedi. İzlem süresince timolol ve betaxolol gruplarında GİB daki düşme sırasıyla %25,12, %23,59 idi. Timolol ve betaxolol grupları arasındaki anlamlı farklılık mevcut değildi ( $p>0,05$ ).

Timolol ve betaxolol gruplarında ortalama sapma (OS) sırasıyla %57,17, %76 idi. -OS, betaxolol grubunda timolol grubundan daha fazla belirgindi ( $p<0,05$ ). Timolol ve betaxolol gruplarının görme alanlarındaki düzeltilmiş patern standart sapma (DPSS) oranları sırasıyla %47,82, %56 idi. Gruplar arasında farklılıklar anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Timolol ve betaxolol gruplarının görme alanları AGIS yöntemi ile değerlendirildiğinde, görme alanlarının stabilizasyonu ve korunması sırasıyla %65, %92 oranlarındaydı ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Betaxolol grubundaki -OS değişimi timolol grubundan daha fazla, DPSS daki azalma betaxolol grubunda timolol grubundan daha fazlaydı. AGIS yöntemi ile incelendiğinde betaxolol grubunda görme alan kaybının derecesindeki azalma timolol grubundan daha fazla idi ( $p<0,05$ ). Sonuçta; AGIS yöntemi statpac indekslerle karşılaştırıldığında PAAG olan hastaların görme alanlarında değişikliği global ve kantitatif olarak değerlendirme imkanı sunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Primer Açık Açılı Glokom, timolol, betaxolol, bilgisayarlı görme alanı, "Advanced Glaucoma Intervention Study" (AGIS)

## SUMMARY

### Evaluation of Visual Field Progressions in Primary Open Angle Glaucoma with Advanced Glaucoma Intervention Study Method

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate the progressions in visual field of primary open angle glaucoma (POAG) patients who used %0.5 timolol maleate and %0.5 betaxolol HCl by the way of Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) method and statpac indexes.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 16.02.2000

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 21.06.2000

Kabul Tarihi: 12.10.2000

(\*) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Uzm. Dr.

(\*\*) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Prof. Dr.

**Material and Method:** Twenty - one eyes of the 14 patients in timolol group, 23 eyes of 15 patients in betaxolol group were included in this study. Visual acuity, intraocular pressure (IOP), optic nerve head, computerized visual field test were evaluated in each patient. Patients in timolol group were followed up for the mean period of  $37,64 \pm 12,74$  months, in betaxolol group for  $39,93 \pm 13,02$  months and examined with 3 months intervals.

**Results:** There was no difference between the two groups before or during follow-up period in visual acuity and vertical c/d ratio. During the follow-up, reduction in mean IOP in timolol and betaxolol groups were 25.12%, 23.59% respectively. It was not significantly different in timolol and betaxolol groups ( $p > 0,05$ ).

Reduction of widespread retinal sensitivity loss (MD) in timolol and betaxolol groups were %57,17, %76 of eyes respectively. It was more significant in betaxolol group than in timolol group ( $p < 0,05$ ).

Reduction of focal loss in visual fields (CPSD) in timolol, and betaxolol groups were 47.82%, 56% of eyes respectively. Differences between the groups were not found significant ( $p > 0,05$ ).

As visual fields in timolol, betaxolol groups were evaluated with AGIS method, The visual fields of stabilization and protections were 65%, 92% of eyes, respectively ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Increase of MD in betaxolol group was much more than timolol group, reduction of focal loss in visual fields (CPSD) of betaxolol group was more effectively than timolol. Protection and stabilization of visual fields in betaxolol group was more significant than timolol group as evaluated with AGIS method. Consequently, AGIS method let us evaluate globally and quantitatively visual fields in the patients groups compared with statpac indexes.

**Key Words:** Primary Open Angle Glaucoma, timolol, betaxolol, computerized perimetry, Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)

## GİRİŞ

Glokomun tedavisinde amaç, bireyin görme keskinliği ve görme alanındaki negatif ilerlemeyi önlemektir. Glokomda göz içi basınç (GİB) artışı, glokomatöz optik atrofi ve görme alanı (GA) kaybına sebep olan, kontrol edebildiğimiz tek faktördür. Bu amaçla topikal uygulanan  $\beta$  blokerler yüksek GİB ve erken dönem glokomatöz harabiyeti olan hastaların tıbbi tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlar olmuşlardır. Bu sınıf ilaçların prototip birleştiği timolol maleat olup, 1978 yılından günümüze değin kullanıma giren  $\beta$  blokerlerin (levabunolol, metipronolol, betaxolol, carteolol) karşılaştırılmalarında referans olmuştur (1-4). Bu ajanlardan biri de kardiyoselektif bir  $\beta$  bloker olan, karşılaştırmalı çalışmalarda GİB düşürmede etkili ve güvenilir ilaç olduğu, aynı zamanda nöroprotektif özelliği gösterilen betaxolol'dur (4-9).

Görme alanı hasarının varlığını ve derecesini gösteren görme alanı muayenesi, glokomda temel tanı ve takip yöntemidir (10). Bilgisayar ve otomatizasyon tekniklerini devreye sokan bilgisayarlı perimetrelere ile görme alanını daha hassas, ayrıntılı ve güvenilir görüntülemek, glokom tanısını daha erken bir dönemde koymayı olanaklı hale getirmiştir (11,12). Ancak getirdiği yeniliklere rağmen glokomun bilgisayarlı perimetrelere ile saptanması ve izlenmesinde önemli güçlükler söz konusudur. Bunlar erken glokomatöz depresyonun uzun süre-

li fluktuasyondan (USF) ayırt edilmesi ve perimetrinin ürettiği çok sayıda verileri özetleyecek objektif bir değerlendirme yöntemine ihtiyaç olmasıdır.

AGIS isimli çalışma ile glokom hastalarının bilgisayarlı görme alanı muayenelerinin, görme keskinliği gibi, sayısal ve niteliksel olarak değerlendirilmesine elveren objektif bir yöntem ortaya konmuş olup, bu yöntemin olguların çoğunda USF' un yol açtığı değişikliklerden etkilendiğini öne sürülmüştür (13).

Biz de çalışmamızda timolol maleat %0,5, betaxolol hidroklorid %0,5 kullanan primer açık açılı glokomlu (PAAG) hastaların görme alanlarındaki değişimleri AGIS yöntemi ve rutinde kullanılan global endeksler (OS ve DPSS) ile değerlendirerek karşılaştırdık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde Kasım 1992-Temmuz 1998 tarihleri arasında iki grupta izlenen ve PAAG olan toplam 29 hastanın 25 gözüne timolol maleat %0,5, 23 gözüne betaxolol hidroklorid %0,5 tedavileri uygulandı.

Olgularda PAAG tanısı, GİB 22 mm Hg ve üstünde olması, glokomatöz görme alanı defekti ya da vertikal

c/D oranı 0,3' ten yüksek, gonioskopik muayenesi Schaffer'in sınıflamasına göre 3. veya 4. dereceden açık kri-terlerinden en az ikisi temel alınarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen olgular yeni teşhis edilmiş ya da yalnızca timolol maleat %0.5 tedavisi alanlardan oluşmak-taydı. Daha önce kısa süre timolol kullanmış olup beta-xolol grubuna dahil edilen iki hastaya, en az 2 hafta sü-reli " wash out periodu " sonrası betaxolol tedavisi uygu-landı.

Timololdan başka anti-glokomatöz ilaç almış olan-lar, daha önceki aylarda herhangi bir sistemik beta blo-ker almış olanlar, trisiklik anti depresan ve monoami-noksidaz inhibitörü (MAOI) kullananlar çalışma kapsa-mı dışında bırakıldılar.

Astımı olan, tekrarlayan solunum rahatsızlığı olan-lar, 2. ya da 3. derece kalp bloğu olanlar, daha önce mi-yokard enfarktüsü geçirenler, kalp yetmezliği olanlar, dinlenme esnasında kalp atım hızı 55 den aşağı ve 90 atım/dakika dan fazla olanlar, periferik vasküler hastalı-ğı olanlar, okular enfeksiyon veya inflamasyonu olanlar, korneal travma yada göz içi cerrahisi geçirenler çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca sekonder ve dar açık glokomlu olgular, kon-takt lens kullananlar, diyabetik retinopatisi olanlar, "myastenia graves" i olanlar, belirgin kataraktlı hastalar çalışmaya alınmamıştır. Görme keskinliği 5/10 ve altın-dağı hastalar, sferik olarak - 5.00 diyoptriden fazla mi-yopisi ve + 5.00 diyoptriden fazla hipermetropisi bulu-nanlar ve 1.5 diyoptriden fazla astigmatizması olanlar değerlendirmeye alınmadı. Görme alanı incelemesinin Humphrey Field Analyser (HFA) ölçülerine uygun ol-masına, " pattern " ve " total deviation " haritaları arasın-da uyumsuzluk bulunmamasına da dikkat edildi.

Başlangıç GİB, Goldmann applanasyon tonometri-siyle günde iki kez 4 saat arayla ardışık iki gün ölçüldü. Ortalama GİB < 22mmHg olan gözler çalışmaya dahil edildi. Başlangıç periyodunda ve tedavi sonunda, 4 daki-kalık dinlenme sonrası sistolik ve diyastolik kan basınç-ları, kalp atım hızı ölçüldü.

Glokom birimizde hastaların her üç ayda bir kontrol muayeneleri yapıldı. Her hasta, kullandıkları ila-cın oküler ve sistemik etkileri yönünden sorgulandı. Kontrol muayenesinde Snellen eşeli ile tashihli görme keşkinliği, biyomikroskopi ile ön segment incelemesi, GİB ölçümü, gonioskopi ve indirekt fundoskopik değer-lendirme yapıldı. Stabil olgularda 6 ay -1 yıl aralıklarla, stabil olmayan olgularda 3 ayda bir olmak üzere HFA ile görme alanı muayeneleri tekrarlandı.

Görme alanı muayeneleri HFA, STATPAC-1 in tam eşik değer stratejisini uygulayan santral 24-2 ve 30-

2 eşik değer programlarıyla çapı III olan beyaz üzerine beyaz uyaran kullanılarak yapıldı. Statpac görme alanı-nın durumunu o yaşı göre eşlendirilmiş popülasyonla karşılaştırarak durumunu bildirir. Bunun için Statpac, dB cinsinden Ortalama Sapma (OS), Patern Standart Sapma (PSS), Düzeltilmiş Patern Standart Sapma (DPSS), Kısa dönem fluktuasyon (KF) değerlerini he-saplar. KF, retinal duyarlılığın aynı noktadaki test içi de-ğişkenliğini verir. Yüksek KF olgunun kooperasyon dü-şüklüğünü verir fakat güvenilirlik indekslerinin iyi ol-ması halinde retina hasarının erken belirtisi olarak da kabul edilir. OS, o yaşı göre olması gereken retina du-yarlılığından uzaklaşmayı bildirir. Negatif değerlerle ta-nımlanan OS anlatımda kolaylık sağlaması amacıyla ne-gatif OS(-OS) olarak alınmıştır. PSD, olgunun görme alanı şeklinin, yaşı göre düzeltilmiş görme alanı şeklin-den farkının ölçütüdür. DPSS, PSS değerinin KF' a göre düzeltilmesi ile elde edilir (14-17).

Görme alanı muayenesinde hastaların yaşlarına uy-gun hipermetropik düzeltmeleri sferik refraktif kusurları üzerine eklendi. Muayenede oda ışığı karartılıp hastanın ve perimetre ekranının üstüne düşmemesine dikkat edil-di.

Görme alanı kayıpları, yaygın retina duyarlılık kay-bını ifade eden OS, lokalize görme alanı kaybını ifade eden DPSS ve AGIS yöntemi ile değerlendirildi.

Muayene güvenilirliği HFA için önerilen ölçütlere göre belirlendi. Güvenilirlik testlerinde fiksasyon kaybı oranı %33, yanlış-pozitif ve negatif yanıt oranı %33 den fazla olan, KSF' u 4.0 dB' i aşan görme alanları, güvenil-mez olarak kabul edildi.

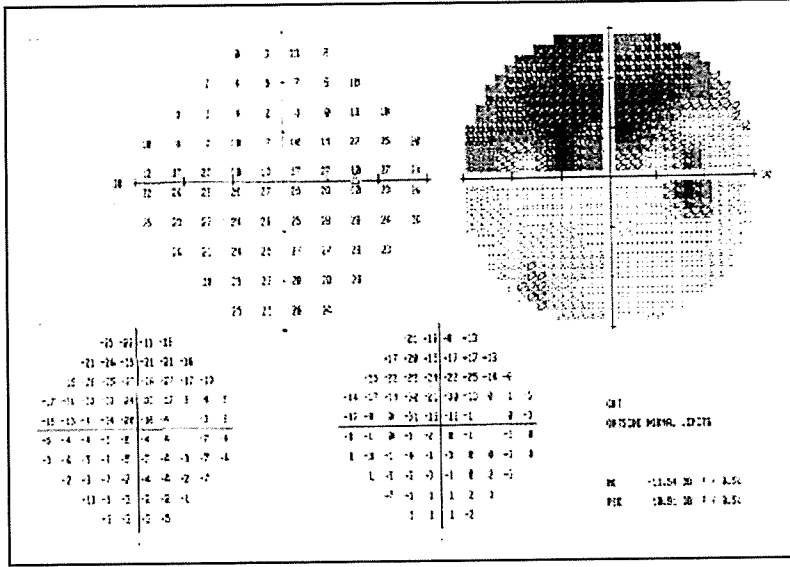
"Pattern" ve "Total Deviation" skalaları arasında uyumsuzluk olan görme alanları da çalışma dışı bırakıldı. Öğrenme etkisinin yol açtığı yüksek fluktuasyonun etkisinden kaçınmak için hastaların ilk görme alanları dışarıda bırakılıp diğerleri çalışma kapsamına alındı.

Görme keskinliği sayısal olarak olarak ölçülebilir ve tekrarlanan ölçümlerde aynı ölçümler elde edilebilir, buna karşılık görme alanlarının da benzer şekilde değer-lendirilmesine elveren yakın zamana kadar tanımlana-mamıştır. 1994 de AGIS adlı çok merkezli randomize çalışmada medikal tedaviyle efektif sonuç alınamayan glokom hastalarında laser trabeküloplasti ile trabekülektominin etkinliği karşılaştırılmış, test güvenilirliğini ve görme alanı kayıplarını ölçmek için sayısal ve niteliksel olarak derecelendirilmesinde uygun, objektif bir yöntem olarak kullanılmıştır (13).

Bu yöntemle uzun süreli fluktuasyon ve glokomatöz defektlerin tipik özellikleri göz önünde tutulmakta, bu sayede yanlış tanı ve derecelendirme ihtimali en asgari-



**Resim 2.** AGIS yöntemi ile glokomlu bir gözün görme alanının sayısal ve niteliksel olarak değerlendirilmesi (Nasal defekt:1 derece, Üst yarı alan defekti:7 derece)



**Tablo 1.** Görme alanı kaybını niteliksel sınıflaması

Derece	Görme Alanı Kaybı
0	Yok
1-5	Hafif
6-11	Orta
12-17	Ağır
18-20	İleri

xolol %0.5 tedavileri alan PAAG' lu hasta gruplarında etkinliğini araştırdık.

Gruplardaki hastalar takip kriterlerimize uygundu. Her iki gruptaki hastaların tedavi öncesi en az bir, varsa iki yada daha fazla tedavi sırasında ise son iki görme alanına ait global indekslerinin (OS, DPSS) ve AGIS derecelerinin ortalamaları hesaplandı. Her grup için global indekslerdeki AGIS derecelerindeki ortalama değişim yüzdesi hesaplandı. Global indekslerin tedavi öncesi ve sonrası OS, DPSS değerlerinin ve AGIS derecelerinin ortalaması eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırıldı. Bu değerlerde tedaviye bağlı olarak da yüzdelik değişim oranlarının gruplar arasındaki karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda STATISTICA programından yararlanıldı. Anlamlılık sınırı p:0.05 olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 29 hastanın 14'ü erkek (%40.47) ve 15' i kadın (%59.52) idi. Timolol maleat

grubundaki 14 hastanın 7' si erkek (%50), 7' si kadın (%50), Betaxolol grubundaki 15 hastanın 7' si erkek (%46.66), 8' i kadın (%53.33) idi (Tablo 2).

Hastaların yaş dağılımı timolol kullanan grupta 53-78 arasında olup, ortalama yaş  $65.93 \pm 6.28$ , betaxolol kullanan grupta 44-78 olup, ortalama  $58.06 \pm 10.0$  idi (Tablo 2).

GİB, timolol kullana grupta tedavi öncesi dönemde  $22-28$  mmHg arasında olup, ortalama;  $23.52 \pm 1.97$  mmHg, betaxolol kullanan grupta  $22-31$  mmHg arasında olup ortalama;  $24.12 \pm 2.45$  mmHg idi. Tedavi süresince timolol alan grupta GİB  $11-23$  mmHg arasında olup , betaxolol alan grupta  $13-24$  mmHg arasında değişmekteydi. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve başlangıç GİB yönünden anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Ortalama takip süresi timolol grubunda  $37,64 \pm 12,74$  ay (15-55 ay), betaxolol grubunda  $39,93 \pm 13,02$  ay (15-62 ay) idi.

Görme alanı muayeneleri arasındaki ortalama süre timolol grubunda  $10,63 \pm 5,21$  ay (2-22,5ay); betaxolol grubunda  $10,09 \pm 4,07$  ay (4-19,5ay) idi (Tablo 2).

Betaxolol kullanan olgularda tedavi öncesi  $-OS \pm SS$ ;  $-3,99 \pm 3,56$  son kontrol  $-2,12 \pm 3,91$ , tedavi öncesi  $DPSS \pm SS$ ;  $3,06 \pm 3,14$  son kontrol  $2,32 \pm 2,76$  iken, timolol kullanan olgularda tedavi öncesi  $-OS \pm SS$ ;  $-3,76 \pm 3,06$  son kontrol  $-3,37 \pm 2,45$ , tedavi öncesi  $DPSS \pm SS$ ;  $2,85 \pm 2,22$  son kontrol  $2,71 \pm 2,44$  idi (Tablo 3).

On beş aylık izlem süresince GİB da timolol grubunda tedavi başlangıcına göre ortalama azalma (OA) $\pm SS$ ;  $-1,34 \pm 2,23$ mmHg, betaxolol grubunda  $-1,32 \pm 2,18$ mmHg olup daha hafifti. On beş aylık izlem süresinde ilk 3 ayda timolol, grubunda daha belirgin olmak üzere, her iki grupta da ortalama GİB'larında başlangıca göre belirgin bir düşme görüldü ( $p<0,05$ ). Fakat gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiki anlamlılık yoktu ( $p>0,05$ ). 3.-6. aylar arasında gruplar arası karşı-

**Tablo 2.** Hastaların demografik özellikleri

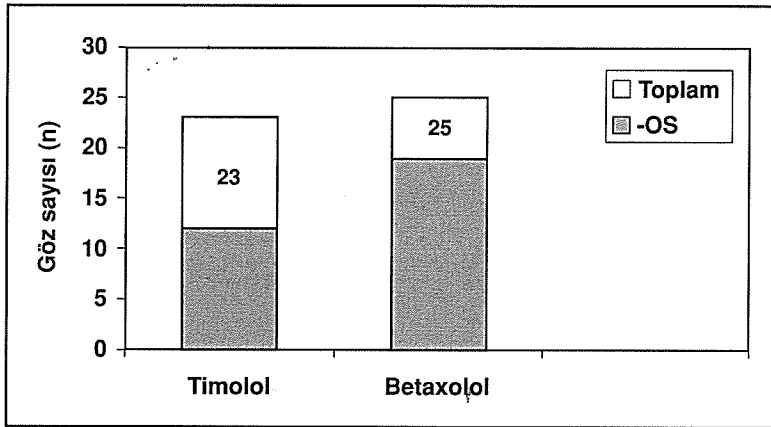
	Timolol	Betaxolol
Yaş (yıl)		
Ortalama $\pm$ standart sapma	$65.92 \pm 6.28$	$58.06 \pm 10.0$
Değişim aralığı	53-78	44-78
Cinsiyet		
Erkek	7	7
Kadın	7	8
Ortalama takip süresi (Ay)	$37.64 \pm 12.74$	$39.93 \pm 13.02$

**Tablo 3.** Hasta gruplarında -OS ve DPSS indekslerinin tedavi öncesi ve son kontroldaki değişimleri

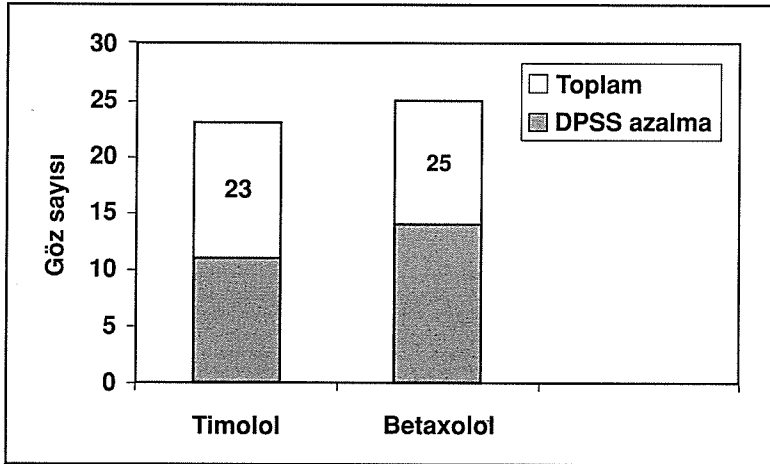
	Timolol		Betaxolol	
	T.Ö*	Son Kontrol	T.Ö*	Son Kontrol
-OS ± standart sapma (dB)	-3.76±3.36	-3.37±2.45	-3.99±3.56	2.12±3.91
Değişim aralığı	(-11.82)-(0.93)	/ (-10.42)-(0.87)	(-17.08)-0.8	/ (-17.63)-1.7
DPSS ± standart sapma (dB)	2.85±2.22	2.71±2.44	3.06±3.14	2.32±2.76
Değişim aralığı	0-(7.76)	0.41-(12.48)	(0)-(14.09)	(0.09)-(13.97)

\*Tedavi Öncesi

**Grafik 1.** Timolol ve betaxolol gruplarında ortalama duyarlılık kaybındaki (OS) değişim



**Grafik 2.** Timolol, betaxolol ve carteolol gruplarındaki olguların GA'larındaki lokalize kayıpların (DPSS) değişimi



laştırma istatistiki olarak anlamlı değildi. 6. aydan sonra her iki grubun kendi içindeki ortalama GİB'lerinde belirgin düşüş gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda istatistiki anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

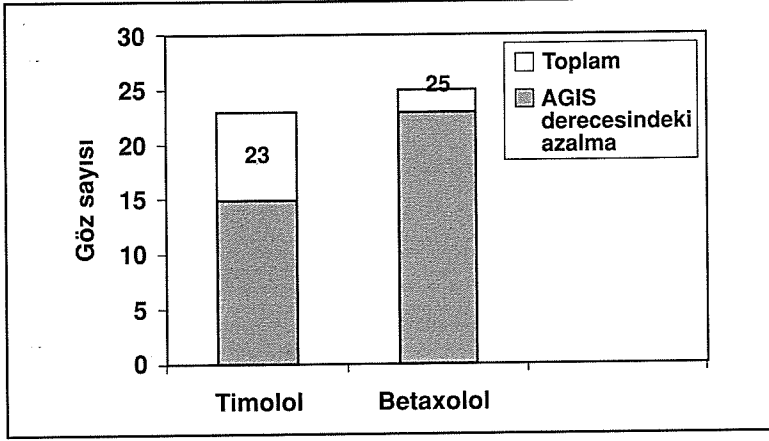
Timolol, 8 hastanın (%57.14) 12 gözünde (% 52.17)

GİB düşürmede ve görme alanlarında ortalama duyarlılık kaybını önlemede etkili olmuş iken, betaxolol 12 hastanın (%80) 19 gözünde (%76) GİB düşürülmede ve görme alanlarında ortalama duyarlılık kaybını önlemede başarılı olmuştu. Gruplar içi tedavi öncesi ve tedavi sonu yapılan karşılaştırmalarda betaxolol grubunun, timolol grubuna göre ortalama duyarlılık kaybını azaltmada istatistiki olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada betaxolol, timolol grubuna göre ortalama duyarlılık kaybını (OS) önlemede istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,01$ ) (Tablo 3).

Görme alanlarındaki lokalize defektleri daha iyi belirlemek için düzeltilmiş standart pattern sapmaları (DPSS) ile değerlendirilen timolol grubundaki 9 hastanın (%64.28) 11 gözünde (%47.82), betaxolol grubundaki 11 hastanın (%73.33) 14 gözünde (%56) DPSS da azalma izlendi (Tablo 4). Her iki grupta da grup içi başlangıç ve tedavi sonu DPSS' lar arasında görülen azalma, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Gruplar arasında tedavi başlangıcı ve sonu DPSS' larında azalma olan hastalar karşılaştırıldığında istatistiki anlamlılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

Yine AGİS yöntemiyle her bir grubun başlangıç ve tedavi sonu yapılan karşılaştırmalarında, timolol grubunda 10 hastanın (%71.42) 15 gözünde (%65.21) görme alanı kaybında gerileme veya stabilite sağlanırken, betaxolol grubundaki 14 hastanın (%93.3) 23 gözüne (%92) ait görme alanları korunmuş veya düzelme gösterildi. Gruplar içi başlangıç ve tedavi sonu AGİS dereceleri karşılaştırıldığında betaxolol grubunda istatistiki anlamlılık mevcutken ( $p<0,05$ ), timolol grubunda tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Gruplar arası AGİS derecelerinde değişim oranları karşılaştırıldığında betaxolol grubunun görme alanlarındaki düzelme ve stabilizasyon, timolol

**Grafik 3.** Timolol, ve betaxolol gruplarındaki hastaların AGIS derecelerindeki değişimi



grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Tablo 5).

Betaxolol grubunda 2 hastanın birer gözüne 30. ve 39. aylarda propine tedavisi eklenmiş olup, bir hastanın sol gözüne 27. ayda (Laser trabekülo plasti) LTP uygulandı. Betaxolol grubunda bir hasta da 24. ayda takipten çıkmıştır (Tablo 6).

## TARTIŞMA

Glokom tedavisinin amacı görsel fonksiyonun devamını sağlamaktır. İyi bilinmektedir ki artmış GİB, ilerleyen GA harabiyeti için bir risk faktörüdür (19,20). GİB normalden daha yüksek olan hastalar içinde görme fonksiyonları stabil kalanlar olabileceği gibi, normal ya da iyi kontrol edilmiş GİB olan bazı hastalarda görme alanı kaybında artış gözlenebilir. Düşük GİB seviyeleri daha ileri görme alan kaybının korunması için garanti değildir. İlerleyici görme alanı kaybı, filtrasyon cerrahileri sonrası normal sınırlar içinde GİB rağmen, PAAG' lu hastalarda %18 ile %40 arasında bildirilmiştir (21,22).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi, her iki grupta da GİB'ini düşürmede etkili olduğu görülmüş, fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ) (4-7,23-25).

Collignon-Brach'in çalışmasında, timolol ve betaxolol kullanan olguların 48 aylık takibinde betaxolol' un 6 aydan itibaren görme alanında iyileşmenin başlamış, takip süresinin sonuna kadar devam ettiği gösterilmiştir (5). Kaiser ve arkadaşlarının, betaxolol ve timolol ile PAAG' lu 48 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 3 aydan itibaren betaxolol grubunda iyileşme başladığını tespit etmiş fakat iki grup arasında istatistiksel anlamlılık bu-

lamamışlardır (6). Messmer ve ark. betaxolol ve timolol kullanan 40 olguluk PAAG' lu serilerinde, 18 aylık takip sonunda betaxolol' un GA'larında timolola göre belirgin bir düzelme sağladığını tespit etmişlerdir ( $p = 0,04$ ) (4).

Taşındı ve ark. nın 79 PAAG' lu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada betaxolol' un GA kaybını önlemede timolol' a göre daha etkili olduğunu bildirmiş olup, gruplar arası istatistiksel anlamlılık gösterememiştir ( $p > 0,05$ ) (7). Tuna ve ark. betaxolol kullanan 30 olguluk PAAG serilerinde 1 yıllık takip sonunda görme alanında değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (27). Flammer J ve arkadaşlarının PAAG' lu 120 hasta üzerinde timolol ve carteolol karşılaştırmalı çalışmalarında 1 yıllık görme alan-

larında iki grup arasında stabilizasyon ve düzelme yönünden anlamlı farklılık bulunamamışlardır ( $p > 0,05$ ). Grupların farklı glokom evrelerinden hastalar içerdiğini bildirmişlerdir (12). Bizim bulgularımızın da, literatürdeki sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür (4-7). Çalışmamızda gruplar arasında yapılan karşılaştırmada betaxolol, timolol grubuna göre ortalama duyarlılık kaybını (OS) önlemede istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,01$ ).

Görme alanlarındaki lokalize defektleri daha iyi belirlemek için DPSS ile değerlendirilen timolol maleat grubundaki 9 hastanın (%64,28) 11 gözünde (%47,82) azalma tespit edilirken, betaxolol grubundaki 11 hastanın (%73,33) 18 gözünde (%68) DPSS değerlerinde azalma bulunmuştur.

Her iki grupta da grup içi başlangıç ve tedavi sonu DPSS' lar arasında görülen düzelme, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Gruplar arasında tedavi başlangıcı ve sonu DPSS' larda azalma ve stabilizasyon gösteren hastalar karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ).

Drance, %0,5 lik betaxolol ve %0,5 lik timolol uygulanan (OS < 10 dB) lokalize skotom içeren PAAG' lu 27 hasta da DPSS' ları, diğer bir deyimle lokalize defekt kayıplarının değişimlerini 2 yıllık süreyle inceliyor, betaxolol' un sonuçlarının timolola göre daha iyi olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılık tespit etmemiştir ( $p > 0,05$ ) (28).

Sonuç olarak; Timolol ve betaxolol gruplarındaki gözlerde ortalama retinal duyarlılıkta azalma (OS) sırasıyla %52,17, %76 oranındayken, DPSS da ise sırasıyla %47,82, %56 oranında izlendi. Betaxolol grubunda -OS daki azalma timolol grubuna göre anlamlı bulunurken ( $p < 0,5$ ), DPSS yönünden gruplar arası fark anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

AGIS değerlendirme yöntemiyle timolol ve betaxolol gruplarındaki gözlerin %65.21 ve %92'inde GA'larında korunma ve düzelme tespit edildi. AGIS yöntemi, GA'larının yalnızca statpac (OS, DPSS) endeksleriyle incelenmesine göre daha kantitatif ve global bir değerlendirme imkanı sunmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Hart WM Jr, Becker B: Cardiovascular effects of topical beta-blockers during exercise, *Am J Ophthalmol*, 1985, 99: 173-5.
2. Atkins JM, Pugh BR Jr, Timewell RM: Betaxolol and timolol: A comparison of efficacy and side effects, *Arch Ophthalmol*, 1984, 102 : 42-5.
3. Katz IM, Hubbard WA, Getson AJ, Gould AL: Intraocular pressure decrease in normal volunteers following timolol ophthalmic solution. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1976,15:489-92.
4. Messmer C, Stumpf D, Flammer J: Influence of betaxolol and timolol on the visual fields of patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991; 112: 678-81.
5. Collignon-Brach J: Long-term effect of topical beta-blockers on intraocular pressure and visual field sensitivity in ocular hypertension and chronic open-angle glaucoma., *Surv Ophthalmol*, 1994; 38 (Suppl): 149-55.
6. Kaiser HJ, Flammer J, Stumpf D, Hendrickson P: Long-term visual field follow-up of glaucoma patients treated with beta-blockers. *Surv Ophthalmol*; 1994, 38 (Suppl): 156-9.
7. Taşındı E, Talu H: Differential effect of betaxolol and timolol on the progression of glaucomatous visual field loss., *Vascular Risk Factors and Neuroprotection in Glaucoma*, Ed SM Drance, 1997, Kugler Publication, Amsterdam: pp227-34
8. Vogel R, Tipping R, Kulaga SF, Clineschmidt CM R: Changing therapy from timolol to betaxolol. Effect on intraocular pressure in selected patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1989,107:1303-7.
9. Bessho H, Suziki J, Tobe A: Vascular effects of betaxolol; a cardioselective beta-adrenoreceptor antagonist in isolated rat arteries. *Jpn. J. Pharmacol*, 1991, 55:351-8.
10. Drake MV: Glaucomatous Visual Field Loss. In: *Principles and Practice of Ophthalmology* Ed: Albert DM, Jacobiec FA. W.B. Saunders, Philadelphia, 1994, pp. 1301-1309.
11. Hotchkiss ML, Robin AL, Quigley HA, Pollack IP: A comparison of Peritest automated perimetry and Goldmann perimetry. *Arch Ophthalmol*, 1985;103, 397-403.
12. Mills RP, Hopp RH, Drance SM: Comparison of quantitative testing with the Octopus, Humphrey and Tubingen Perimeters. *Am J Ophthalmol*, 1986; 102,469-504.
13. The Advanced Glaucoma Intervention Study Investigators. *Advanced Glaucoma Intervention Study 2. Visual Field Test Scoring and Reliability*. *Ophthalmology* 1994; 101: 1445-1455.
14. Kaiser HJ, Flammer J: Cotemporary clinical evaluation of the visual field in glaucoma. *Ophthalmol Clin N Am*, 1994; 4(4), 659-69.
15. Haley MJ: *The field analyser primer*. 2. Edition. Ed: Haley MJ. Allergan Humprey, San Leandro, 1987; s 134-135.
16. Werner EB: *Interpreting automated visual fields*. *New Developments in Glaucoma*. *Ophthalmology Clinics of North America*. E.:Stamper RL, Lee DA. WB Saunders Company, Philadelphia, 1995;8:229-57.
17. Flammer J: The concept of visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224:389-92.
18. Katz J, Sommer A, Gaasterland ED, Anderson RD. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*, 1991;109, 1684-1689.
19. Crick RP, Vogel R, Newson RB, Shipley MJ, Blackmore H, Palmer A, Bulpitt CJ: The visual field in chronic simple glaucoma and ocular hypertension; its character, progress, relationship to the level of intraocular pressure and response to treatment *Eye*,1989,3:536-46.
20. Berry DP Jr, Van Buskirk EM, Shields MB: Betaxolol and timolol. A comparison of efficacy and side effects, *Arch Ophthalmol*, 1984, 102: 42-5.
21. Werner EB, Drance SM: Trabeculectomy and the progression of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*. 1977; 95:1374-7.
22. Kidd MN, O'Connor M: Progression of field loss after trabeculectomy: a five-year follow-up. *Br J Ophthalmol*. 1985;69 :827-31.
23. Flammer J, Kitazawa Y, Bonomi L, Mills B, Fsadni M, Dorigo MT, Shirato S, Journel B, Chavy B, Chevallier B, et al: Influence of carteolol and timolol on IOP an visual fields in glaucoma: a multi-center, double-masked, prospective study. *Eur J Ophthalmol*, 1992; 2 : 169-74.
24. Stewart RH, Kimbrough RL, Ward RL: Betaxolol vs timolol. A six-month double-blind comparison. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104(1): 46-8.
25. Scoville B, Mueller B, White BG, Kriegelstein GK: A double-masked comparison of carteolol and timolol in ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*. 1988,105:150-4.
26. Hart WM Jr, Becker B: The onset and evolution of glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology*. 1982;89: 268-79.
27. Tuna T, Aykent N, Köklü G, Fırat E: Primer açık açılı glokomda betaxolol kullanımı ve görme alanına etkileri. XXVIII. U.Türk Oft. Kong Bül. Doğan ÖK, Aydın RC ed. Antalya-1994, Cilt 3, sy.1071-2.
28. Drance SM: A Comparison of the effects of betaxolol and timolol on the corrected loss variance in patients with open-angle glaucoma, *Vascular risk factors and neuroprotection in glaucoma*, ed SM Drance, Kugler Publication Amsterdam, 1997, pp221-226.