

# Brimonidinin Açık Açılı Glokomda Retrobulber Dolaşıma Etkisi ¶

Cengiz AKARSU\*, Yasemin KARADENİZ BİLGİLİ\*\*, Pelin TANER\*, Ahmet ERGİN\*\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Tek damla %0.2 brimonidinin (Alphagan®) primer açık açılı glokomda retrobulber dolaşım üzerine etkilerini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Daha önce göz içi basıncını azaltıcı ilaç kullanmayan, 21 bilateral primer açık açılı glokomlu olgunun 42 gözü plasebo kontrollü prospektif çalışmada irdelendi. Her olgunun rasgele seçilen bir gözüne tek damla brimonidin, diğer gözüne ise serum fizyolojik damlatıldı. İlaç uygulaması öncesi retrobulber kan akım hızları renkli Doppler ultrasonografi ile, göz içi basınçları Goldmann tonometre ile, sistemik kan basınçları sfigmomanometre ile, kalp atım hızları ise radial arter palpasyonu ile saptandı. Tüm ölçümler ilaç uygulamasından 2 ve 8 saat sonra tekrarlandı.

**Bulgular:** Brimonidin uygulanan gözlerde, göz içi basıncında 2. ve 8. saatte anlamlı düşüş gözlemlendi ( $p < 0.001$ ). Brimonidin, oftalmik, posterior silier ve santral retinal arter kan akım hızlarında anlamlı değişikliğe neden olmadı ( $p > 0.05$ ). Sistolik ( $p = 0.71$ ), diyastolik ( $p = 0.07$ ) kan basınçları ile kalp atım hızı ( $p = 0.82$ ) 8 saat boyunca klinik ve istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermedi.

**Sonuç:** Tek damla brimonidin, primer açık açılı glokomlu olgularda göz içi basıncını anlamlı şekilde düşürmekte ve bu etki 8 saat süresince devam etmektedir. Ancak, tek damla brimonidin retrobulber dolaşımı etkilememektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Primer açık açılı glokom, Renkli Doppler ultrasonografi, Retrobulber kan akım hızları, Brimonidin

## Effects of Brimonidine on the Retrobulbar Hemodynamics in Open Angle Glaucoma

### SUMMARY

**Purpose:** To examine the effects of a single drop of 0.2% brimonidine tartrate (Alphagan®) on the retrobulbar hemodynamics in primary open angle glaucoma patients.

**Material and Methods:** Forty-two eyes of 21 consecutive newly-diagnosed bilateral primary open-angle glaucoma patients were enrolled. Each eye of patients was randomly assigned to receive a single drop of 0.2% brimonidine or placebo. The baseline measurements for the retrobulbar blood flow velocities by color Doppler imaging, intraocular pressure by Goldmann tonometer, blood pressure by cuff, and heart rate by palpation were done. All measurements were repeated 2 and 8 h after dosing.

**Results:** Brimonidine lowered intraocular pressure significantly ( $p < 0.001$ ); with a maximal change of 6.5 mm Hg 2 h after dosing. Brimonidine did not alter the hemodynamics in the ophthalmic, posterior ciliary and central retinal arteries. The systolic ( $p = 0.71$ ), and diastolic ( $p = 0.07$ ) blood pressures and pulse rate ( $p = 0.82$ ) remained unchanged over the 8 h-period.

**Conclusions:** This study suggests that topical brimonidine significantly reduces intraocular pressure. However, it does not have any acute effects on the retrobulbar hemodynamics in primary open-angle glaucoma patients.

**Key Words:** Primary open-angle glaucoma, Color Doppler imaging, Retrobulbar hemodynamics, Brimonidine

## Giriş

Glokomda, göz içi basıncı (GİB) en önemli risk faktörü olmakla beraber vasküler faktörlerde glokom patogenezinde dikkate alınmaktadır.<sup>1,2</sup> Glokom, retrobulber damarlarda kan akım hızında azalma ve rezistansta artış ile beraberdir.<sup>3,4</sup> Ayrıca, göz kan dolaşımındaki değişiklikler glokoma bağlı hasarın ilerlemesine de katkıda bulunmaktadır.<sup>5</sup>

Brimonidin tartrat (Alphagan, Allergan),  $\alpha_2$ -adrenoreseptör agonistidir. Brimonidin aköz yapımını azaltırken aynı zamanda uveaskleral dışa akımı da artırmaktadır.<sup>6,7</sup> Brimonidinin kalp damar sis-

temi üzerine bazı yan etkileri olmasına karşın, GİB düşürücü etkisi beta-blokörler ile karşılaştırılabilecek düzeydedir.<sup>8,9</sup> Ek olarak, brimonidinin nöroprotektif özelliği, onu glokom tedavisinde önemli bir alternatif haline getirmiştir.<sup>10</sup>

Retrobulber kan akımını artırabilen tedavi seçenekleri, glokoma bağlı görme alanı hasarının durdurulmasında veya ilerlemesinin yavaşlatılmasında faydalı olabilmektedir. Yapılan çalışmalar, beta-blokörlerin glokomlu olgularda görme alanının korunmasında farklı etkileri olduğunu göstermiştir.<sup>11-13</sup> Bu etki farklılığı, göz içi basıncı düşürücü etkilerinden çok oküler kan akımında yaptıkları değişikliklere bağlanmıştır. Bu nedenle, optik sinir başı kan akımını artırabilen ilaçlar glokom tedavisinde tercih edilmektedir. Brimonidin, adrenerjik agonisttir ve vasküler yatak üzerine etkisinin olabileceği

düşünülmektedir. Bu nedenle, glokomlu olgularda brimonidinin oküler kan akım hızlarına etkisinin bilinmesi önemlidir.

Renkli Doppler ultrasonografi (RDU) tekrarlanabilir sonuçları ile retrobulber damarlarda kan akım hızları incelenebilmektedir.<sup>14</sup> Günümüzde, orbital damarların çaplarının ölçülmesi imkansız olduğu için RDU ile kan hacmi yerine kan akım hızları ölçülebilmektedir. Ancak, kan akım hızları ile kan hacmi arasında iyi bir korelasyon mevcuttur.<sup>15</sup>

Bu çalışmada, primer açık açılı glokomlu olgularda brimonidinin retrobulber kan akım hızlarına kısa süreli etkileri renkli Doppler ultrasonografi ile incelendi.

## Gereç ve Yöntem

Daha önce göz içi basıncını azaltan ilaç kullanmamış, 21 bilaterale primer açık açılı glokomlu olgu (9 erkek, 12 kadın) plasebo kontrollü prospektif çalışmaya dahil edildi. Primer açık açılı glokomlu olgularda GİB > 22 mm Hg, görme alanında kayıplar (30-2 eşik görme alanı testi, Humphrey Görme Alanı Analizörü) ve optik sinir başında çukurlaşma mevcuttu.

Her iki göz arasında 5 mm Hg dan fazla basınç farkı olan olgular, 3 dioptriden fazla (sferik eşdeğer) kırma kusuru olan olgular, oküler cerrahi geçiren olgular ile ileri devre glokomlu olgular çalışmaya alınmadı. Benzer şekilde, GİB'nin doğru ölçülmesini engelleyecek kornea sorunu olan olgular ile hamile ve emziren annelerde çalışmadan çıkartıldı. Tüm olguların tashihli en iyi görmeleri Snellen eşeli ile 0.6'dan daha iyi idi. Hiç bir olgumuzda kalp damar ve solunum sistem hastalığı, sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus ve migren hikayesi yoktu. Tüm olgulardan çalışma öncesinde çalışmanın amacı açıklanarak onayları alındı.

Olgulardan test günü kafein içeren içecekler içmemeleri istendi. Olguların tanılarından habersiz bir araştırmacı göz içi basınçlarını Goldmann aplanasyon tonometresi ile 3 kez ölçerek ortalamasını aldı. Radial arter palpasyonu ile kalp atım hızı ve sfigmomanometre ile sistemik kan basıncı 15 dakika istirahat sonrasında ölçüldü. Retrobulber damarlarda ilaç uygulaması öncesi bazal kan akım hızları renkli Doppler ultrasonografi ile saptandı. Her bir olgunun rasgele seçilen bir gözüne brimonidin ve diğer gözüne dengeli tuz solüsyonu damlatıldı. İlaç uygulamasını takiben 2. ve 8. saatte tüm ölçümler tekrarlandı.

Renkli Doppler ultrasonografi için 7.5 MHz prob kullanıldı (GE LOGIQ MD 400, ABD). On beş dakika istirahat sonrasında, sırt üstü yatan olgunun göz kapakları üzerine jel uygulanarak inceleme yapıldı. İnceleme sırasında göze fazla baskı yapılmamaya çalışıldı. Tüm akım ölçümleri 45 dereceden az açı düzeltmesi ile saptandı. Retrobulber bölgede oftalmik arter (OA), posterior silier arter (PSA), ve santral retinal arter (SRA) incelendi. OA ölçümleri globtan yaklaşık 25 mm geriden ve optik sinirin yanından yapıldı. PSA ölçümleri globdan 10-20 mm geriden yapılırken SRA ölçümleri globdan 2-5 mm geriden yapıldı. Tüm olguların ortalama ( $\pm$ standart sapma) GİB, kan basınçları, kalp atım hızları, maksimum sistolik kan akım hızları (MSH), diyastol sonu kan akım hızları (DSH) ve rezistans indeksleri ( $RI=(MSH-DSH)/MSH$ ) hesaplandı.

İlaç uygulaması öncesinde brimonidin ve plasebo uygulanan gözlerdeki GİB ve retrobulber kan akım hızları Student t-testi ile karşılaştırıldı. İlaç uygulaması sonrasında, GİB ve kan akım hızlarına olan değişim ise tekrarlayan ölçümlerde ANOVA ile değerlendirildi. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Olguların yaşları 25 ile 60 arasında değişmekteydi (ortalama  $45.1\pm 9.6$  yıl). Ortalama GİB, nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 1'de özetlenmektedir. Brimonidin uygulanan ( $24.28\pm 2.0$  mm Hg) ve plasebo uygulanan gözlerin ( $24.43\pm 1.40$  mm Hg) bazal göz içi basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p=0.79$ ). Brimonidin uygulanan gözlerde göz içi basıncının, 2. saatte  $17.76\pm 2.23$  mm Hg ve 8. saatte  $18.81\pm 2.27$  mm Hg olduğu saptandı. Brimonidin uygulamasından 2 ve 8 saat sonra göz içi basınç değerlerinin bazal göz içi basınç değerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Kontrol gözlerde ise göz içi basınçlarının, 2. saatte  $22.48\pm 1.70$  mm Hg ve 8. saatte  $23.71\pm 1.46$  mm Hg olduğu saptandı. Plasebo öncesi göz içi basınç değerleri ile karşılaştırıldığında sadece 2 saat sonunda göz içi basıncında anlamlı düşüş olduğu ( $p=0.002$ ), 8 saat sonunda ise göz içi basıncında anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi ( $p=0.07$ ).

Brimonidin uygulaması sonrasında sistolik ve diyastolik kan basınçları ile kalp atım hızı azalma eğilimi göstermelerine rağmen tüm ölçümlerde normal sınırlar içerisindeydiler. Ölçümler arasındaki fark istatistiksel ve klinik olarak anlamlı değildi (sistolik kan basıncı için  $p=0.71$ , diyastolik kan basıncı için  $p=0.07$  ve kalp atım hızı için  $p=0.82$ ) (Tablo 1).

Brimonidin uygulaması öncesi ve sonrasında saptanan kan akım hızları ile rezistans değerleri Tablo 2'de özetlenmektedir. Brimonidin ve plasebo uygulanan gözlerde bazal kan akım hızları ve rezistans indeksleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ). Benzer olarak, MSH, DSH ve RI tüm retrobulber damarlarda brimonidin veya plasebo uygulaması sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermedi ( $p>0.05$ ).

## Tartışma

Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, primer açık açılı glokomlu olgularda brimonidinin retrobulber kan akım hızlarına akut etkisinin olmadığını gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamız, brimonidinin oküler kan akımına etkisinin olmadığını gösteren daha önceki çalışmalarını desteklemektedir.<sup>16-18</sup> Renkli Doppler ultrasonografi ile yapılan kontrollü bir çalışmada, Lachkar ve ark.<sup>16</sup> oküler hipertansiyonlu olgularda brimonidinin retrobulber damarlardaki kan akım hızlarını etkilemediğini göstermişlerdir. Benzer şekilde, Carlsson ve ark.<sup>17</sup> da oküler hipertansiyonlu olgularda brimonidinin retinal kapiller kan akımının etkilemediğini bildirmişlerdir. Bunlara ek olarak, brimonidin sağlıklı kişilerde renkli Doppler ultrasonografi ile ölçülen retrobulber kan akım hızlarını da etkilememektedir.<sup>18</sup>

Tablo 1. Brimonidinin kan basıncına (KB), kalp atım hızına ve göz içi basıncına (GİB) etkisi

|                            | Brimonidin Öncesi | Brimonidin Sonrası |             | p       |
|----------------------------|-------------------|--------------------|-------------|---------|
|                            |                   | 2. saat            | 8. saat     |         |
| Sistolik KB (mm Hg)        | 128.57±11.95      | 126.42±10.85       | 128.10±9.15 | 0.71    |
| Diastolik KB (mm Hg)       | 81.19±7.23        | 79.29±4.55         | 80.95±4.90  | 0.07    |
| Kalp atım hızı (atım/dak.) | 80.76±17.68       | 79.48±10.41        | 79.52±9.96  | 0.82    |
| GİB (Brimonidin, mm Hg)    | 24.28±2.00†       | 17.76±2.23         | 18.81±2.27  | < 0.001 |
| GİB (Kontrol, mm Hg)       | 24.43±1.40†       | 22.48±1.70‡        | 23.71±1.46‡ | 0.007   |

† İlaç uygulamasından önce, brimonidin ve plasebo uygulanan gözler arasında göz içi basıncı açısından fark saptanmadı (p=0.79)

‡ Kontrol grubunda, ilaç uygulaması sonrasında göz içi basıncı 2. saatte anlamlı azalma (p=0.002) göstermesine rağmen bu azalma 8. saatte anlamlı değildi (p=0.07).

Tablo 2. Retrobulber kan akım hızlarındaki değişimler

|                               | Brimonidin Öncesi | Brimonidin Sonrası |            | p     |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|------------|-------|
|                               |                   | 2. saat            | 8. saat    |       |
| <b>Oftalmik Arter</b>         |                   |                    |            |       |
| Sistolik akım hızı (cm/s)     |                   |                    |            | 0.85† |
| Brimonidin                    | 34.57±5.08        | 34.39±5.88         | 36.05±4.47 | 0.23  |
| Kontrol                       | 34.32±5.18        | 32.29±4.35         | 32.97±5.04 | 0.40  |
| Diastol sonu akım hızı (cm/s) |                   |                    |            | 0.55† |
| Brimonidin                    | 10.97±3.69        | 10.72±2.44         | 11.44±2.78 | 0.25  |
| Kontrol                       | 10.41±2.92        | 10.86±2.57         | 11.20±2.87 | 0.39  |
| Rezistans indeksi             |                   |                    |            | 0.30† |
| Brimonidin Kontrol            | 0.68±0.06         | 0.68±0.05          | 0.67±0.06  | 0.53  |
|                               | 0.68±0.07         | 0.67±0.03          | 0.67±0.05  | 0.37  |
| <b>Posterior Silier Arter</b> |                   |                    |            |       |
| Sistolik akım hızı (cm/s)     |                   |                    |            | 0.97† |
| Brimonidin                    | 16.20±3.01        | 15.46±3.02         | 16.08±2.89 | 0.77  |
| Kontrol                       | 16.17±3.68        | 15.58±3.78         | 15.48±3.37 | 0.55  |
| Diastol sonu akım hızı (cm/s) |                   |                    |            | 0.95† |
| Brimonidin                    | 6.09±1.09         | 5.89±1.23          | 6.39±1.42  | 0.39  |
| Kontrol                       | 6.11± 1.50        | 5.86±1.05          | 5.90±0.89  | 0.76  |
| Rezistans indeksi             |                   |                    |            | 0.83† |
| Brimonidin                    | 0.62±0.06         | 0.61±0.06          | 0.60±0.06  | 0.44  |
| Kontrol                       | 0.62±0.05         | 0.62±0.06          | 0.61±0.07  | 0.94  |
| <b>Santral Retinal Arter</b>  |                   |                    |            |       |
| Sistolik akım hızı (cm/s)     |                   |                    |            | 0.44† |
| Brimonidin                    | 12.72±3.02        | 11.70±2.41         | 12.13±2.44 | 0.45  |
| Kontrol                       | 12.05±2.30        | 11.15±2.60         | 11.73±2.30 | 0.25  |
| Diastol sonu akım hızı (cm/s) |                   |                    |            | 0.29† |
| Brimonidin                    | 4.67±1.45         | 4.23±1.20          | 4.60±1.26  | 0.44  |
| Kontrol                       | 4.20±1.31         | 3.87±1.78          | 4.24±1.87  | 0.16  |
| Rezistans indeksi             |                   |                    |            | 0.41† |
| Brimonidin                    | 0.64±0.06         | 0.64±0.05          | 0.63±0.07  | 0.57  |
| Kontrol                       | 0.65±0.08         | 0.65±0.05          | 0.64±0.05  | 0.65  |

† ilaç öncesi gruplar arası karşılaştırma.

Retrobulber kan akım hızlarını etkileyebilmesi için brimonidin hem damarlar üzerine etkisi olması hem de bu bölgeye ulaşabilmesi gerekmektedir. Brimonidin, göz içinden veya sistemik emilim sonunda retrobulber bölgeye ulaşabilir. Brimonidin daha çok korneadan ve daha az olarak da konjonktiva ve skleradan emilir.<sup>19</sup> Bu nedenle, silier cisimdeki yüksek konsantrasyonu, göz içi basıncında azalmaya neden olur. Brimonidin posterior segment kan akım hızlarına olan etkisi çok iyi tanımlanmamasına rağmen bu ve daha önceki çalışmalar, brimonidin göz arkasındaki vasküler yapılar üzerine etkisinin olmadığını göstermiştir.<sup>16-18</sup> Retina damarlarında  $\alpha_2$  reseptörleri mevcuttur.<sup>20</sup> Ancak, bu reseptörler retrobulber damarlarda bulunmamaktadır.<sup>21</sup> Brimonidin düşük konsantrasyonlarda retina damarları üzerine etkisizdir. Çünkü, bu konsantrasyonları  $\alpha_2$  reseptörlerini uyarabilmelerine karşın,  $\alpha_1$  reseptörlerini uyaramaz.<sup>22</sup> Ek olarak, brimonidin vasokonstriktör etkisini  $\alpha_1$  reseptörler aracılığı ile göstermektedir.<sup>7</sup> Bu nedenle, brimonidin vasküler etkisinin olmaması kısmen  $\alpha_2$  reseptörlerine daha fazla bağlanmasından, kısmen de  $\alpha_2$  reseptörlerin retrobulber damarlarda bulunmasından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla, brimonidin arka seg-

mentte yeterli konsantrasyona ulaşsa dahi damarlar üzerine belirgin etkisi muhtemelen saptanmayacaktır.<sup>23</sup>

Brimonidin aköz yapımını azaltırken (%20) aynı zamanda uveaskleral dışa akımı da artırmaktadır.<sup>6</sup> Tedavi edilmeyen diğer gözde de aköz yapımı %12 oranında azalmaktadır.<sup>6</sup> Çalışmamızda, brimonidin ve plasebo uygulamasından 2 saat sonra her iki gözde göz içi basıncı belirgin olarak azalmıştır (brimonidin uygulanan gözde 6.5 mm Hg ve plasebo uygulanan gözde 1.95 mm Hg). Benzer olarak, Yüksel ve ark.<sup>24</sup> brimonidin uygulanmayan gözlerde de göz içi basıncının anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, göz içi basıncında saptanan düşüş 2 saat sonunda %26.8 ve 8 saat sonunda %22.5 idi. İlaç uygulamasından 2 saat sonra elde edilen göz içi basınç düşüşü 8 saat sonra elde edilen düşüşten daha anlamlıydı. Bu bulgular, brimonidin göz içi basıncını maksimum 2 saatte düşürdüğünü bildiren çalışmalar ile uyumludur.<sup>7</sup> Schuman ve ark.<sup>25</sup> glukom ve oküler hipertansiyonlu olgularda göz içi basıncında maksimum 6.5 mm Hg azalma bildirmişlerdir. Derick ve ark.<sup>9</sup> ise brimonidin uygulaması sonrasında göz içi basıncının maksimum %27.2 azaldığını göstermişlerdir. Lachkar ve ark.<sup>16</sup> ile Carlsson ve ark.<sup>17</sup> oküler hipertansiyonlu olgularda göz içi basıncının brimoni-

din ile %17.7 ve %17.9 azaldığını saptamışlardır. Çalışma gruplarını oluşturan olguların etnik özellikleri, tedavi öncesi göz içi basıncının seviyesi ve brimonidin ile tedavi süresi saptanan farklı göz içi basınç düşüşlerine neden olabilir.

Çalışmamız, uygulanan %0.2 brimonidinin primer açık açılı glokom olgularında göz içi basıncını etkin şekilde azalttığını gösteren çalışmaları desteklemektedir. Ancak, tek damla brimonidin kalp atım hızını ve sistemik kan basıncını etkilememektedir. Bu bulgular da, brimonidinin sınırlı ve klinik olarak önemsiz kalp damar sistemi etkilerinin olduğunu bildiren çalışmalar ile uyum içerisinde<sup>8,9,16,25</sup>

Çalışmamız, tek damla brimonidinin, primer açık açılı glokom olgularında göz içi basıncını etkin şekilde azalttığını göstermektedir. Ayrıca, brimonidin sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını etkilememektedir. En önemlisi, brimonidin retrobulber kan akım hızlarını kısa dönemde etkilememektedir. Bu çalışmada, tek damla brimonidin sonrasında elde edilen sonuçlar irdelendiği için brimonidin uzun dönem kullanımı sonunda retrobulber kan akım hızlarına olan etkisi konusunda bilgi vermemektedir. Bu nedenle, brimonidin uzun dönemde retrobulber kan akımına ve sistemik parametrelere etkisini gösterecek yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WLM. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:603-24.
- Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzoni HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(Suppl 1):43-50.
- 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.
- Rankin SJA. Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43:176-82.
- Yamazaki Y, Drance SM. The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:287-95.
- Toris CB, Gleason ML, Camras CB, Yablonski ME. Effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1514-7.
- Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R. Brimonidine: a new alpha2-adrenoreceptor agonist for glaucoma treatment. *J Glaucoma* 1997; 6:250-8.
- Schuman JS. Clinical experience with brimonidine 0.2% and timolol 0.5% in glaucoma and ocular hypertension. *Surv Ophthalmol* 1996; 41(Suppl 1):27-37.
- Derick RJ, Robin AL, Walters TR, et al. Brimonidine tartrate: a one-month dose response study. *Ophthalmology* 1997; 104:131-6.
- Yoles E, Wheeler LA, Schwartz M. Alpha-2 adrenoreceptor agonists are neuroprotective in a rat model of optic nerve degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:65-73.
- Messmer C, Flammer J, Stumpfig D. Influence of betaxolol and timolol on the visual field of patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:678-81.
- Collignon-Brach J. Long-term effect of ophthalmic beta-adrenoreceptor antagonists on intraocular pressure and retinal sensitivity in primary open-angle glaucoma. *Curr Eye Res* 1992; 11:1-3.
- Kaiser HJ, Flammer J, Stumpfig D, Hendrickson P. Long-term visual field follow-up of glaucoma patients treated with beta-blockers. *Surv Ophthalmol* 1994; 38(Suppl 1):156-60.
- Sergott RC, Abum NS, Tribble JR, Costa VP, Lieb WE Jr, Flaherty PM. Color Doppler imaging: methodology and preliminary results in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 38(Suppl 1):65-71.
- Hansen NB, Stonestreet BS, Rosenkrantz TS, Oh W. Validity of Doppler measurements of anterior cerebral artery blood flow velocity: correlation with brain blood flow in piglets. *Pediatrics* 1983; 72:526-31.
- Lachkar Y, Migdal C, Dhanjil S. Effect of brimonidine tartrate on ocular hemodynamic measurements. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1591-4.
- Carlsson AM, Chauhan BC, Lee AA, Leblanc RP. The effect of brimonidine tartrate on retinal blood flow in patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:297-301.
- Jonescu-Cuypers CP, Harris A, Ishii Y, et al. Effect of brimonidine tartrate on ocular hemodynamics in healthy volunteers. *J Ocul Pharmacol Ther* 2001; 17:199-205.
- Chien DS, Homsy JJ, Gluchowski C, Tang-Liu DD. Corneal and conjunctival/scleral penetration of p-aminoclonidine, AGN 190342, and clonidine in rabbit eyes. *Curr Eye Res* 1990; 9:1051-9.
- Forster BA, Ferrari-Dileo G, Anderson DR. Adrenergic alpha 1 and alpha 2 binding sites are present in bovine retinal blood vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:1741-6.
- Yu DY, Alder VA, Su EN, Mele EM, Cringle SJ, Morgan WH. Agonist response of human isolated posterior ciliary artery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:48-54.
- Spada CS, Nieves AL, Burke JA, Wheeler LA, Woodward DF. Differential effects of alpha-adrenoreceptor agonists on human retinal microvessel diameter. *J Ocul Pharmacol Ther* 2001; 17:255-77.
- Kent AR, Nussdorf JD, David R, Tyson F, Small D, Fellows D. Vitreous concentration of topically applied brimonidine tartrate 0.2%. *Ophthalmology* 2001; 108:784-7.
- Yüksel N, Karabaş L, Altıntaş O, Yıldırım Y, Çağlar Y. A comparison of the short-term hypotensive effects and side effects of unilateral brimonidine and apraclonidine in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmologica* 2002; 216:45-9.
- Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K, the Chronic Brimonidine Study Group. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:847-52.

## Kimlik

Geliş Tarihi: 11.02.2004

Kabul Tarihi: 21.05.2004

\*Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

\*\*Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

\*\*\*Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

¶ Bu çalışma TOD. XXXVII. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.