

Vitreoretinal Cerrahi Sonrası Göz İçi Basıncı Artışında Brinzolamid Kullanımı

The Use of Brinzolamide in Patients with Increased Intraocular Pressure After Vitreoretinal Surgery

Coşar BATMAN¹, Yasemin ÖZDAMAR², Naciye AKTAŞ³, Orhan ZİLELİOĞLU⁴, Jale KARAKAYA⁵

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Vitreoretinal cerrahi (VRC) sonrası erken dönemde göz içi basıncı (GİB) yüksekliği gelişen olgularda brinzolamid (%1) kullanımının etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: VRC geçiren ve ameliyat sonrası birinci gün GİB 22 mmHg ile 30 mmHg arasında olan 30 hastanın 30 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamındaki gözlerle ameliyat sonrası 2. gün brinzolamid 2x1 başlandı. Ameliyat sonrası 1. gün, 3. gün, 7. gün, 15. gün ve 30. gün GİB'ları Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile ölçüldü. Detaylı biyomikroskopik ön segment ve fundus muayeneleri gerçekleştirildi. GİB seviyelerindeki değişiklik istatistik olarak tekrarlı ölçümlerde varyans analiz testi ve Fisher'in LSD yöntemi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Proliferatif vitreoretinopati ve retina dekolmanı saptanan 15 göze, diyabetik vitreous hemorajisi nedeniyle 13 göze ve silikon yağı ekstraksiyonu için 2 göze VRC uygulanmıştı. 22 gözde 20 gauge (G) konvansiyonel yöntemlerle, 8 gözde ise 23 G transkonjonktival sütürsüz yöntemlerle VRC gerçekleştirildi. Hastaların 24'ü erkek (%80) ve 6'sı bayandı (%20) ve yaş ortalaması 56.7 ± 6.9 idi. İnternal tamponad olarak 18 göze intravitreal silikon yağı (5000cs veya 1000 cs) ve 6 göze %15 C_3F_8 verilmişti. Hastaların hiç birisinde ameliyat esnasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmedi ve hiçbir gözde pupiller blok gelişimi tespit edilmedi. Ameliyat sonrası 1. gün, 3. gün, 7. gün, 15. gün ve 30. gün ortalama GİB değerleri sırasıyla $25.1 (\pm 2.1)$ mmHg, $25.2 (\pm 3.9)$ mmHg, $18.0 (\pm 6.2)$ mmHg, $15.0 (\pm 3.7)$ mmHg ve $13.7 (\pm 3.5)$ mmHg olarak bulundu. GİB seviyelerindeki farklılık istatistik olarak değerlendirildiğinde zaman içindeki düşüş anlamlıydı ($p=0.00$); ancak bu farklılık günler arasında ayrı ayrı olarak incelendiğinde; sadece 1. gün ile 3. gün arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.268$).

Sonuç: Vitreoretinal cerrahi uygulandıktan sonra erken dönemde GİB yüksekliği gelişen olgularda brinzolamidin etkinliği 1. hafta ve sonrasında daha belirgin olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Göz içi basıncı, brinzolamid, vitreoretinal cerrahi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the use of brinzolamide in patients with increased intraocular pressure (IOP) in the early period after vitreoretinal surgery (VRS).

Materials and Methods: Thirty eyes of 30 patients undergoing VRS, and of which IOP was between 22 and 30 mmHg on the first postoperative day, were included in this study and brinzolamide was given on the second postoperative day. IOP was measured by Goldmann applanation tonometry 1, 3, 7, 15, and 30 days after surgery. Detailed biomicroscopic anterior segment and fundus examination were performed in each eye. Statistical differences were evaluated by repeated measures analysis of variance (ANOVA) and $p < 0.05$ was significant.

Results: Fifteen eyes with proliferative vitreoretinopathy and retinal detachment, 13 eyes with diabetic vitreous hemorrhage, and 2 eyes for removal of silicone oil underwent VRS. Twenty-two eyes were operated on with 20 G conventional vitrectomy and 8 eyes with transconjunctival 23 G sutureless vitrectomy. Twenty-four patients were male and 6 were female, of which mean age was 56.7 ± 6.9 . Silicone oil tamponade (5000 cs or 1000 cs) was used in 18 eyes and 15% C_3F_8 tamponade in 6 eyes. None of the patients had intraocular or postoperative complications. Pupillary block was not detected in any eyes. Mean IOP 1, 3, 7, 15, and 30 days after surgery was 25.1, 25.2, 18, 15, and 13.7 mmHg, respectively. The decrease in IOP was significant in the course of time ($p=0.00$), but, when the difference in IOP levels was evaluated among days separately, there was no significance between 1 and 3 days after surgery ($p=0.268$).

Conclusion: The efficacy of brinzolamide is more pronounced in the first week and thereafter in patients with increased IOP in the early period after VRS.

Key Words: Brinzolamide, intraocular pressure, vitreoretinal surgery.

Ret-Vit 2008;16:39-43

Geliş Tarihi : 28/11/2007

Kabul Tarihi : 07/03/2008

Received : November 28, 2007

Accepted : March 07, 2008

- 1- S.B. Ankara Uluçanlar Göz EAH, Ankara, Doç. Dr.
- 2- S.B. Ankara Uluçanlar Göz EAH, Ankara, Uzm. Dr.
- 3- S.B. Ankara Uluçanlar Göz EAH, Ankara, Asist. Dr.
- 4- S.B. Ankara Uluçanlar Göz EAH II. Göz Klinik Şefi, Ankara, Uzm. Dr.
- 5- Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.D., Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Associate Professor, Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital, Ankara/TURKEY
BATMAN C., cosarbatman@hotmail.com
 - 2- M.D., Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital, Ankara/TURKEY
ÖZDAMAR Y., yasemin_oz@yahoo.com
 - 3- M.D. Assistant, Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital, Ankara/TURKEY
AKTAŞ N.,
 - 4- M.D., Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital, Ankara/TURKEY
ZİLELİOĞLU O., orhanzilelioglu@hotmail.com
 - 5- M.D., Hacettepe University Medical Faculty, Department of Biostatistic
Ankara/TURKEY
KARAKAYA J., jalek@hacettepe.edu.tr
- Correspondence:** M.D., Yasemin ÖZDAMAR
Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital, Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Vitreoretinal cerrahi (VRC) sonrası göz içi basıncı (GİB) seviyelerinde yükselme sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. GİB'de yükselme cerrahi sonrası erken veya geç dönemde görülebilmektedir. VRC sonrası erken dönemde GİB artışına yol açabilecek birçok neden bulunmaktadır. Ameliyat öncesinde glokom öyküsünün varlığına veya VRC esnasında uygulanan yöntemlere (kullanılan internal tamponadlar, bant serklaj materyali) veya ameliyat sonrası koroidal hemoraji ve dekolman gelişimi, yoğun inflamasyon ve fibrin oluşumu ve pupiller blok gelişimine bağlı olarak göz içi basıncı artışı görülebilmektedir ve bu gibi durumlarda GİB düşürmek için medikal veya cerrahi yöntemleri içeren tedavi şekilleri uygulanmaktadır.¹⁻¹⁰ VRC sonrası GİB artışı gelişen olguların büyük bir çoğunluğunda medikal tedavi ile GİB yüksekliği kontrol altına alınabilmektedir ve bu amaçla da aköz humör oluşumunu azaltan ilaçlar kullanılmaktadır. β -blokerler, karbonik anhidraz inhibitörleri (KAI) veya β -agonistler'den oluşan aköz humör oluşumunu azaltan ilaçlar tek başlarına veya kombine olarak göz içi basıncını düşürmek için kullanılmaktadırlar.^{5,6,8,10}

Biz bu çalışmada vitreoretinal cerrahi sonrası erken dönemde GİB artışı görülen hastalarda topikal karbonik anhidraz inhibitörü olan brinzolamid'in (%1) (Azopt®) etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde vitreoretinal cerrahi gerçekleştirilen 30 hastanın 30 gözü çalışma kapsamına alındı. Ameliyat öncesi her bir hastadan imzalı onam formu alındı ve çalışmaya başlamadan önce hastanemizin lokal etik komitesi tarafından onay alındı. Çalışma kapsamına alınma kriterleri arasında vitreoretinal cerrahi geçiren ve ameliyat sonrası birinci gün GİB 22 mmHg ile 30 mmHg arasında tespit edilen gözler yer almaktaydı. Ameliyat öncesi GİB yüksekliği, geçirilmiş vitreoretinal cerrahi öyküsü, üveit ve uzamış steroid kullanımı ve ameliyat sonrası pupil bloğu gelişen gözler çalışma kapsamına dahil edilmediler. Ameliyat öncesi, görme keskinliği, GİB seviyesinin ölçümü, biyo-mikroskopik ön segment ve dilate fundus muayenesini içeren detaylı göz muayenesi gerçekleştirildi. 22 gözde, 20 gauge (G) konvansiyonel yöntemlerle, 8 gözde ise 23 G transkonjonktival sütürsüz yöntemlerle vitreoretinal cerrahi gerçekleştirildi.

Cerrahi Teknik:

Konvansiyonel 20 G vitrektomi: Bu yöntemle, retina dekolmanı (RD) ve proliferatif vitreoretinopati saptanan 9 göz, diyabetik vitreus hemorajisi ve traksiyonel bantları saptanan 11 göz ve silikon yağı çıkarılması için 2 göz ameliyat edildi. 360° konjonktival peritomi gerçekleştirildikten sonra 20 G mikrovitreoretinotomi bıçağı ile alt temporal, üst temporal ve üst nazal kadranlarda sklerotomiler gerçekleştirildi. Retina dekolmanı bulunan

gözlerde dekolle retina perfluorokarbon sıvısı kullanılarak yatıştırıldı. Gerekli olgularda epiretinal membran çıkarımı ve endolazer fotokoagülasyon uygulaması gerçekleştirildi. 14 gözde perfluorodekalin-hava-silikon yağı (5000 cs veya 1000 cs) değişimi gerçekleştirilirken, 2 gözde perfluorodekalin-hava-C₃F₈ (%15) değişimi yapıldı. Diğer 6 gözde ise vitreus boşluğu dengeli tuz çözümü (DTS) ile dolduruldu. Sklerotomi bölgeleri 6/0 vikril sütür kullanılarak kapatıldı ve sklerotomi bölgelerinde sızıntı olmadığı görüldükten sonra, konjonktival açıklık 6/0 vikril sütür ile kapatıldı. Cerrahi esnasında hiçbir olguda serklaj materyali kullanılmadı. Silikon yağı verilen ve afak ve psödo-fak olan gözlerde saat 6 hizasında periferik iridektomi gerçekleştirildi.

Transkonjonktival sütürsüz 23 G vitrektomi: Bu yöntemle, diyabetik vitreus hemorajisi saptanan 2 gözde ve retina dekolmanı saptanan 6 gözde vitreoretinal cerrahi gerçekleştirildi. 3 adet 23 G kanül, alt temporal, üst temporal ve üst nazal kadranlardan trokar yardımı ile transkonjonktival olarak yerleştirildi ve daha sonra trokarlar çıkarıldı. 23-G vitrektomi kesici ile santral vitrektomi gerçekleştirildi ve RD bulunan gözlerde retina perfluorokarbon sıvısı kullanılarak yatıştırıldı. Gerekli olgularda epiretinal membran çıkarımı ve endolazer fotokoagülasyon uygulaması gerçekleştirildi. Internal tamponad olarak 4 gözde %15'lik C₃F₈ ve diğer 4 gözde ise silikon yağı (1000 cs veya 5000 cs) kullanıldı. Skleral giriş yerlerinden kanüller çıkarıldıktan sonra skleral açıklıklardan sızıntı olmadığının görülmesi üzerine ameliyat sonlandırıldı. Cerrahi esnasında hiçbir olguda serklaj materyali kullanılmadı. Afak ve psödo-fak gözlerde internal tamponad olarak silikon yağı verildiğinde saat 6 hizasında cerrahi esnasında periferik iridektomi gerçekleştirildi.

Tüm prosedürleri takiben hastalara 2 hafta süre ile günde 2 kez 250 mg oral siprofloksasin, 1 hafta süre ile günde 1 kez 75 mg oral indometazin, 8 hafta süreyle %1'lik topikal prenizolon asetat, 1 ay süreyle topikal siklopleji ve 1 ay süreyle günde 2 kez fusidik asit reçete edildi.

Tablo 1: Hastaların bazı özelliklerinin dağılımı.

Özellikler	Hasta sayısı (%)
Cinsiyet	
Erkek	24 (%80.0)
Bayan	6 (%20.0)
Yaş	
Ortalama±St. sapma	56.7±6.9
Tanı	
Retina dekolmanı	15 (%50.0)
Vitre içi hemoraji	13 (%43.3)
Silikon yağı çıkarılması	2 (%6.7)
Lens durumu	
Fakik	18 (%60.0)
Psödo-fak	8 (%26.7)
Afak	4 (%13.3)

Tablo 2: Ameliyat öncesi ve sonrası GİB'larının ortalama ve standart sapmaları ile minimum ve maksimum değerlerinin dağılımı

Zaman	Ortalama GİB (mmHg)	SD (mmHg)	Minimum (mmHg)	Maksimum (mmHg)
Preoperatif	12.9	3.5	10	20
Postoperatif				
1. gün	25.1	2.1	23	30
3. gün	25.2	3.9	23	34
7. gün	18.0	6.2	10	29
15. gün	15.0	3.7	10	20
30. gün	13.7	3.5	8	19

Ameliyat sonrası 1. gün, 3. gün, 7. gün, 15. gün ve 30. gün göz içi basınç düzeyleri Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile ölçüldü ve detaylı biyomikroskopik ön segment ve fundus muayeneleri gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına dahil edilen gözlerde ameliyat sonrası 2. günde topikal olarak brinzolamid (%1) 2x1 başlandı. Ön kamarada inflamasyonun yoğun olduğu gözlerde topikal steroid uygulanım sıklığı 8x1 olarak artırıldı. GİB seviyelerindeki değişiklik istatistiki olarak tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi ve Fisher'in LSD (Least Significant Difference) yöntemi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Hastalar yan etkiler bakımından ameliyat sonrası 15. günde ve 30. günde muayene edildi (Rinit, keratit, blefarit, göz kuruluğu, ekşi ağız tadı). Göz kuruluğu, topikal anestezi uygulamaksızın schirmer testi ile değerlendirildi. Keratit gelişimini değerlendirmek için de kornea florosein ile boyanarak muayene edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına 24 erkek (%80) ve 6 bayan (%20) olmak üzere toplam 30 hastanın 30 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 56.7 ± 6.9 idi (50-67 yaş). Proliferatif vitreoretinopati ve retina dekolmanı saptanan 15 göze, diyabetik vitreous hemorajisi nedeniyle 13 göze ve silikon yağı ekstraksiyonu için 2 göze VRC uygulanmıştı. 22 gözde 20 G konvansiyonel yöntemlerle, 8 gözde ise 23 G transkonjonktival sütürsüz yöntemlerle vitreoretinal cerrahi gerçekleştirildi. İnternal tamponad olarak 18 göze intravitreal silikon yağı (5000 cs veya 1000 cs) ve 6 göze %15 C_3F_8 verilmişti. 18 göz fakik, 4 göz afakik ve 8 göz ise psodofakikti (Tablo 1). Ameliyat sonrası 1. gün, 6 gözde orta derecede kornea ödemi, 8 gözde şiddetli derecede ön kamera reaksiyonu ve 2 gözde ön kamera üst yarısında silikon yağı damlacığı tespit edildi. 1. haftanın sonunda kornea ödemi ve ön kamera reaksiyonu geriledi. Hastaların hiç birisinde ön kamerada sığlaşma, ön kameranın tamamıyla silikon yağı ile dolması, hifema gelişimi, pupiller blok, iridektomi bölgesinin kapanması ve/veya koroid hemorajisi ve koroid dekolmanı gelişimi tespit edilmedi. Takip süresi boyunca bütün hastaların retinası yatışık olarak izlendi.

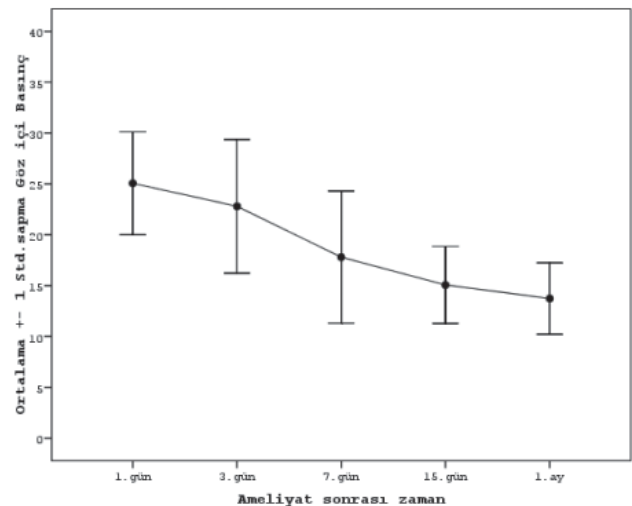
Ameliyat öncesi ortalama GİB 12.9 mmHg (10-20

mmHg) idi ve ameliyat sonrası 1. gün ortalama GİB 25.1 mmHg (23-30 mmHg) idi. Çalışma kapsamındaki gözlerle cerrahi sonrası 2. günde brinzolamid 2x1 başlandı ve ameliyat sonrası 3. gün, 7. gün, 15. gün ve 30. gün ortalama GİB değerleri sırasıyla 25.2 mmHg (23-34 mmHg), 18 mmHg (10-29 mmHg), 15 mmHg (10-20 mmHg) ve 13.7 mmHg (8-19 mmHg) olarak bulundu (Grafik, Tablo 2). Tekrarlı ölçümlerdeki GİB değerleri istatistiki olarak değerlendirildiğinde zaman içindeki düşüş anlamlıydı ($p=0.00$); ancak bu farklılık günler arasında ayrı ayrı olarak incelendiğinde; sadece 1. gün ile 3. gün arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.268$).

Hastalar yan etkiler açısından incelendiğinde 6 hastada kuru göz ve 4 hastada ağızda ekşi tad gelişimi tespit edildi. Gözlerin hiçbirisinde keratit ve blefarit gelişimi görülmedi ve hastaların hiçbirisinde rinit gelişimine ait bir öykü tespit edilmedi. Bütün hastalar 1 aylık takip periyodunu tamamlamışlardı.

TARTIŞMA

Pars plana vitrektomi sonrası gözlerin %20-60'ında göz içi basıncında yükselme bildirilmektedir.^{8,9} Vitreoretinal cerrahi sonrası erken dönemde GİB'nda yükselme ameliyat öncesi hastada glokom öyküsünün bulunmasına bağlı olarak gelişebileceği gibi ameliyat esnasında



Grafik: Tekrarlayan ölçümlerde günlere göre ortalama göz içi basıncı.

uygulanan yöntemlere ve/veya ameliyat sonrasında görülebilen değişik nedenlere bağlı olarak da gelişebilmektedir. Ameliyat esnasında uygulanan yöntemler arasında skleral bant serklaj yerleştirilmesi, panretinal endolaser fotokoagülasyon uygulanması ve internal tamponad maddelerin kullanılması yer alabilmektedir. Ameliyat sonrası dönemde görülen yoğun ön kamera inflamasyonu, eritroklastik glokom, koroid hemorajisi ve dekolmanı gelişimi ve idiyopatik nedenler de GİB artışına yol açabilecek faktörler arasındadır. VRC sonrası GİB artışı gelişen gözlerde ön kamera açısının açık veya kapalı olduğu tespit edilmiştir ve açının kapalı olduğu durumlarda ise pupiller bloğun da eşlik edebileceği gösterilmektedir.¹⁻³ Skleral bant serklaj yerleştirilmesine sekonder glokom gelişiminin etyopatolojisinde, skleral bant tarafından episkleral venöz akımın engellenmesine bağlı olarak gelişen siliyer cisim ödemi ve bu ödemin yol açtığı siliyer cismin anterior rotasyonu ve lens-iris diaframının öne doğru yer değiştirmesi yer almaktadır. Böylece ön kamera açısında sekonder bir kapanma gelişmektedir.¹⁻³ İntravitreal tamponad olarak kullanılan gazlar ise genişlemeyecek dozlarda (%18-20 SF₆ ve %14-18 C₃F₈) verilmelerine rağmen GİB artışına neden olabilmektedirler. Gaz verilmesini takiben, pupiller blok gelişimi veya pupiller blok olmaksızın iris-lens diaframının öne yer değiştirmesi GİB artışına neden olmaktadır. Pars plana vitrektomi sonrası C₃F₈ enjeksiyonunu takiben GİB'da yükselmenin %18-59 oranında görüldüğü bildirilmektedir.^{1-3,11,12} Silikon yağı ile ilişkili erken dönemde GİB artışı yapabilecek nedenler arasında ise pupiller blok gelişimi, silikon yağının ön kamerada veya ön kamera açısında bulunması yer almaktadır.¹⁻⁴ Han ve ark. yaptığı 222 vakalık bir seride gözlerin %35.6'sında ilk 48 saat içinde akut göz içi basıncı artışı tespit edilmiştir ve bunların %28.4'ünde intraoküler gazın genleşmesi, %4.5'inde trabeküler ağı kapatan inflamasyon varlığı, %3.6'sında silikon kullanımına bağlı ve %2.2'sinde eritroklastik glokom tespit edilmiştir.1 Desai ve ark yaptığı çalışmada ise yalnızca non-komplike pars plana vitrektomi geçiren ve internal tamponad maddesi kullanılmayan 25 gözde ameliyat sonrası erken dönemde GİB seviyeleri takip edilmiştir ve gözlerin %92'sinde GİB artışı tespit edilmiştir. GİB artışına neden olarak ise vakalarının %72'sini vitreus hemorajisi oluşturmalarından kaynaklanan eritroklastik glokom olabileceği bildirilmiştir.2 Jazzaf ve ark. yaptığı çalışmada, pars plana vitrektomi ve silikon yağı enjeksiyonu uygulanan 450 gözün 51'inde GİB (akut veya kronik) artışı tespit edilmiştir. Silikon yağı kullanımı ile ilişkili glokom nedenleri arasında ise silikon yağının ön kamera (51 gözün 10'unda, %20) veya açıda (51 gözün 3'ünde, %6) bulunması tespit edilmiştir.⁴ Bizim çalışmamızda VRC sonrası erken dönemde görülen GİB artışı nedenlerinin yoğun inflamasyon gelişimine (8 göz), kullanılan internal tamponad maddelere (18 göze intravitreal silikon yağı (5000 cs veya 1000 cs) ve 6 göze %20 C₃F₈) sekonder olarak gelişebileceği düşünülmektedir ve ayrıca 4 gözde ise GİB artışına neden olabilecek bir faktör tespit edilememiştir.

Vitreoretinal cerrahi sonrası erken dönemde pupiller blok gelişimi olmaksızın GİB'nda artış tespit edilen olguların büyük bir çoğunluğunda topikal anti-glokomatöz ilaçların kullanımı ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Topikal anti-glokomatöz ilaçlar arasında ise β -blokerler, KAİ veya β -agonistler tek başlarına veya kombine olarak sıklıkla kullanılmaktadırlar.^{4-6,8,10} GİB yüksekliği bulunan olgularda oral KAİ uzun yıllardır kullanılmaktadır ancak bu ilaçların sistemik yan etkilerinin görülmesinden dolayı topikal ilaçlar daha sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. İlk olarak üretilen topikal KAİ olan ilaç dorzolamid (Truspot®)'dir.^{13,14} Benz ve ark yaptığı çalışmada VRC sonrası erken dönemde görülen GİB artışını düşürmek için sadece dorzolamid (%2) kullanıldığında GİB'nın 1. haftada 21 mmHg'nin altında olduğu tespit edilmiştir.⁵ Mitra ve ark. çalışmasında ise VRC sonrası erken dönemde GİB seviyesi 26-30 mmHg arasında bulunan gözlerle tek veya ikili topikal ilaç uygulanmıştır (%0.5 timolol maleat, %0.5 aproklonidin hidroklorit, %2 dorzolamid, %0.2 brimonidin tartarat) ve uygulama sonrası 1.gün ve 1.haftada GİB seviyelerinin 21 mmHg altında olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada tek veya ikili ilaç kullanımı; tedavi alan gözler olarak gruplandırılmıştır ve ilaç kullanımına göre ayrı bir gruplandırma yapılmadığı için tek başına dorzolamidin etkisi değerlendirilmemiştir.⁶ Şahin ve ark. çalışmasında ise pars plana vitrektomi ve silikon yağı enjeksiyonu uygulanan 134 gözün %41.79'unda GİB artışı tespit edilmiştir ve hastalara topikal (beta bloker, dorzolamid) veya sistemik tedavi (asetozolamid) uygulanmıştır. Yedi hastada GİB'da tedaviye rağmen düşme görülmemesi üzerine silikon yağının çıkarılması işlemi gerçekleştirilmiştir.¹⁵ Dorzolamid'in uygulanması sonucunda %33 oranında oküler yanma ve batma hissi gibi yan etkilerinin tespit edilmesi yeni KAİ'lerinin geliştirilmesine yol açmıştır ve böylece yeni bir topikal KAİ olan brinzolamid geliştirilmiştir.^{9,16,17} Brinzolamidin moleküler yapısı dorzolamide benzemektedir ancak brinzolamidin yapısında bulunan yan zincir sayesinde dorzolamid ve asetozolamide nazaran fizyolojik pH'da daha fazla lipofilik özellik göstermektedir ve böylece lipid membranları daha kolay geçebilmektedir.⁹ Brinzolamidin (%1) göz içi basıncını düşürücü etkisi hayvan modelleri çalışmaları ve insan çalışmalarında gösterilmiştir.^{18,19} Brinzolamid uygulaması diğer KAİ'lerinin uygulamalarına göre yan etkiler bakımından daha iyi tolere edilmektedir²⁰ ve dorzolamid ile eşit derecede hipotansif etkiye sahiptir ve glokomlu hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Brinzolamidin avantajı, daha az sıklıkta olan uygulanım kolaylığının bulunması ve hastaların postoperatif dönemi daha konforlu geçirmesini sağlamasıdır.

Bizim çalışmamızda vitreoretinal cerrahi sonrası göz içi basıncı artışı tespit edilen gözlerde brinzolamid kullanımının ilk 1 hafta ve sonrasında etkinliğini gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmamızda internal tamponad olarak silikon yağı uygulanan gözlerde silikon yağının mekanik etki ile episkleral venöz basınç artışına yol açarak GİB yüksekliğine neden olduğu düşünülmektedir. Silikon

yağı uygulanan gözlerde, cerrahi sonrası ilk hafta içinde brinzolamidin etkinliğinin tam olarak görülememesinin nedeninin; silikon yağının iritasyonuna bağlı olarak gelişen inflamasyon ve vasküler geçirgenlikteki artıştan dolayı olabileceği düşünülebilir. İnternal tamponad olarak uygulanan C_3F_8 , genişlemeyen konsantrasyonlarda (%15) verilmiş olmasına rağmen silikon yağına benzer mekanizma ile GİB artışına neden olmaktadır ve bu miktarlar da bile korpus siliyare üzerinde iritatif etki gösterecek ilk hafta içinde brinzolamidin etkisini kısıtlayabileceği göz önünde bulundurulabilir. Ayrıca ameliyat esnasında gerek 20 G ve gerekse 23 G cerrahi aletlerinin sklerotomi bölgelerindeki manipülasyonun korpus siliyare ödemi ve iritasyonuna neden olabileceği ve brinzolamidin ödemli korpus siliyare üzerinde etkisinin ilk haftalarda tam olarak görülememesi sonucunu çıkartmak da mümkündür. Ayrıca, VRC sonrası gelişen intraoküler inflamasyonlar trabeküler ağı kapatarak aköz hümor emilimini engelleyebilmektedir ve böylece brinzolamid etkisi gösterse bile aköz hümor emilemediği için de GİB'ında ilk hafta içinde düşme görülemeyebilir.¹ hafta sonrasında korpus siliyaredeki ödemin azalması, internal tamponad gaz miktarının azalmaya başlaması, silikon yağı verilen gözlerde skleranın formasyonunun düzelmesine bağlı olarak rezidüel intravitreal boşluk gelişmesi ve hastalara uygulanan pozisyonlardan dolayı ön kamera açısının genişlemesi yoluyla tampon madde korpus siliyare temasının azalması nedeniyle, brinzolamid'in etkinliğinin arttığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması 1. hafta ve sonrasında GİB'da görülen düşmenin brinzolamidden kaynaklanamayacağını akla getirebilir ancak ameliyat sonrası 30'lara kadar çıkan GİB seviyelerinde ilaç başlanması gerekliliği göz önüne alınarak kontrol grubu oluşturulmamıştır. Çalışmamızda VRC uygulanan gözlerin ve kullanılan internal tamponad maddelerin dağılımının farklı olması; spesifik olarak brinzolamidin GİB'nı düşürücü etkisinin belirlenmesinde güçlük yaratabilmektedir. Ancak olgularımızın yaşlı hasta popülasyonunda bulunduğu ve sistemik problemlerinin olabileceği düşünülürse ameliyat sonrası GİB artışlarında brinzolamid kullanımının, yan etkilerinin azlığından ve sistemik fonksiyonların etkilenimi bakımından; diğer anti-glokomatöz ajanlara göre daha çok tercih edilebilir olmasını kolaylaştırmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Han DP, Lewis H, Lambrou FH Jr, et al.: Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1989;96:1357-1362.
- Desai UR, Alhalel AA, Schiffman RM, et al.: Intraocular pressure elevation after simple pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1997;104:781-786.
- Costarides AP, Alabata P, Bergstrom C: Elevated intraocular pressure following vitreoretinal surgery. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004;17:507-512.
- Al-Jazzaf AM, Netland PA, Charles S: Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection. *J Glaucoma*. 2005;14:40-46.
- Benz MS, Escalona-Benz EM, Murray TG, et al.: Immediate postoperative use of a topical agent to prevent intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy with gas tamponade. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:705-709.
- Mitra RA, Pollack JS, Dev S, et al.: The use of topical aqueous suppressants in the prevention of postoperative intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy with long-acting gas tamponade. *Ophthalmology*. 2000;107:588-592.
- Budenz DL, Taba KE, Feuer WJ, et al.: Surgical management of secondary glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complex retinal detachment. *Ophthalmology*. 2001;108:1628-1632.
- Gedde SJ.: Management of glaucoma after retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13:103-109.
- Herkel U, Pfeiffer N: Update on topical carbonic anhydrase inhibitors. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:88-93
- Mitra RA, Pollack JS, Dev S et al.: The use of topical aqueous suppressants in the prevention of postoperative intraocular pressure elevation following pars plana vitrectomy with long-acting gas tamponade. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998;96:143-151.
- Chang S, Lincoff HA, Coleman DJ, et al.: Perfluorocarbon gases in vitreous surgery. *Ophthalmology*. 1985;92:651-656.
- Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial: Silicone Study Report 2. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:780-792.
- Pfeiffer N. Dorzolamide: development and clinical application of a topical carbonic anhydrase inhibitor. *Surv Ophthalmol*. 1997;42:137-151.
- Talluto DM, Wyse TB, Krupin T. Topical carbonic anhydrase inhibitors. *Curr Opin Ophthalmol*. 1997;8:2-6.
- Şahin A, Yıldırım N, Gültekin S, ve ark.: Pars Plana Vitrektomi ve Silikon Yağı Cerrahisi Sonrası Göz İçi Basınç Artışı Gelişen Olgularda Klinik Özellikler ve Tedavi Yaklaşımı. *Glok-Kat*. 2007;2:31-34.
- Mincione F, Scozzafava A, Supuran CT: The development of topically acting carbonic anhydrase inhibitors as anti-glaucoma agents. *Curr Top Med Chem*. 2007;7:849-854
- Silver LH: Ocular comfort of brinzolamide 1.0%ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0%ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:141-145.
- Sall K: The efficacy and safety of brinzolamide 1%ophthalmic suspension (Azopt) as a primary therapy in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Brinzolamide Primary Therapy Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000;44:155-162.
- Toris CB, Zhan GL, McLaughlin MA: Effects of brinzolamide on aqueous humor dynamics in monkeys and rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2003;19:397-404.
- Dündar SO, Özkan SB, Polatlı Ö: Sağlıklı gönüllülerde topikal karbonik anhidraz inhibitörleri preparatlarının oküler tolerans yönünden karşılaştırılması. *T Off Gaz*. 2000;30:639-644.