

Topiramata Bağlı Miyopik Kayma ve Akut Bilateral Açık Kapanması Glokomu

Topiramate-induced Myopic Shift and Acute Bilateral Angle Closure Glaucoma

Ali Mert KOÇER¹, Tevfik Serhat BAHAR¹, Kadriye Ufuk ELGİN²

ÖZ

Topiramate genellikle migren ve epilepsi tedavisinde kullanılan sülfamat grubu içeren monosakkarit bir ilaçtır. Topiramate kullanımına bağlı olarak bilateral akut açı kapanması glokomu ve miyopik kayma görülebilmektedir. Kesin bir tedavi uygulaması olmamakla beraber, topiramate bağlı açı kapanması glokomunda ortak düşünce ilacın kesilmesi, anti-glokomatöz ilaç ve sikloplejik tedavi yönündedir. Bu vaka sunumunda hastanın semptomları ve bulgularından yola çıkarak, topiramate bağlı açı kapanması glokomu ve miyopik kayma tedavisinin tartışılması amaçlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Topiramate, açı kapanması glokomu, miyopik kayma.

ABSTRACT

Topiramate, a sulpha-derivate monosaccharide, is generally used in epilepsy and migraine treatment. Bilateral acute angle closure glaucoma and myopic shift can be seen due to topiramate use. Although there is no definitive treatment, common thought in topiramate induced angle-closure glaucoma is topiramate discontinuation, anti-glaucomatous drug and cycloplegic treatment. In this case report, our aim is to discuss the treatment of topiramate induced bilateral acute angle closure glaucoma and myopic shift with clinical findings.

Key Words: Topiramate, angle closure glaucoma, myopic shift.

GİRİŞ

Topiramate özellikle migren ve epilepsi olmak üzere infantil spazm, nöropatik ağrı, sigara bağımlılığı ve psikiyatrik hastalıklarda kullanılabilen sülfamat türevi bir ilaçtır.¹⁻²

Topiramate kullanımına bağlı oküler yan etkiler nadir olarak görülse de bu yan etkiler çoğu zaman görmede azalma yapabilecek kadar ciddi boyutlara ulaşabilmektedir.²⁻⁷ Bu yan etkiler arasında akut bilateral açı kapanması glokomu, miyopik kayma, maküler stria, nistagmus, diplopi, sklerit, üveit, periorbital ödem ve koroidal effüzyon yer almaktadır.²⁻⁷ Yan etkilerin erken tanısı ve tedavisi ile görme fonksiyonunda geri dönüşümsüz olabilecek kayıpların engellenmesi mümkündür.

Bu olgu sunumu ile topiramate kullanımına bağlı olarak akut bilateral açı kapanması glokomu, miyopik kayma ve maküler stria gelişen vakanın incelenmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Dış merkezde migren nedeniyle tedavi ve takip edilen 32 yaşında erkek hasta, yaklaşık üç saat önce başlayan ve her iki gözde giderek artan ağrı ve görme azlığı şikayeti ile acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde, her iki gözde önce görmede azalma sonrasında ise ağrı olduğu ve yaklaşık bir hafta önce topiramate 25mg(Topamax®) kullanmaya başladığı öğrenildi. Topiramate dışında ilaç kullanımı ve eşlik eden sistemik bir hastalığı yoktu.

Hastanın yapılan otorefraktometre ölçümünde her iki gözde -1.5 diyoptri miyopi vardı ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) Snellen eşeline göre 0.7- 0.8 düzeyindeydi. Göz içi basınçları (GİB) Goldmann aplanasyon cihazı ile sağ gözde 40mm Hg, sol gözde 38 mmHg olarak ölçüldü. Santral korneal kalınlık (SKK) değerleri sağ gözde 592 µm, sol gözde 593 µm idi. Biyomikroskopik ön segment

1- Asist. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz, Ankara, Türkiye

2- Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 24.11.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 28.12.2018

Glo-Kat 2019; 14: 47-50

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ali Mert KOÇER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz, Ankara, Türkiye

Phone: +90 506 222 8555

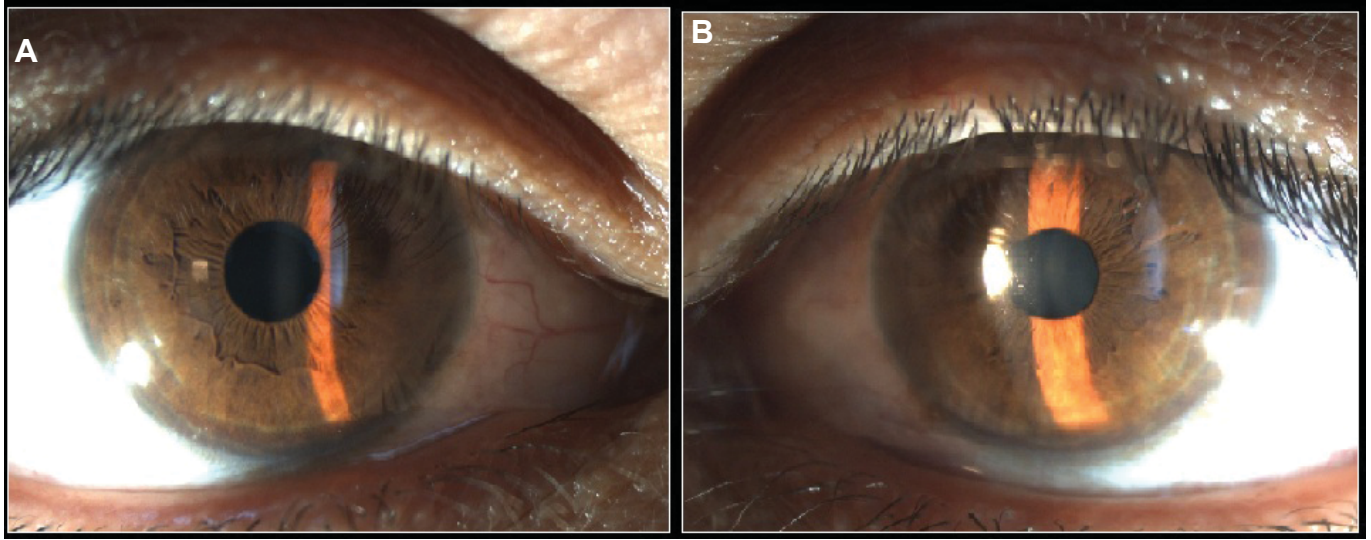
E-mail: alimertkocer@gmail.com

muayenesinde, her iki gözde ön kamara sıg ve korneada minimal mikrokistik ödemli izlendi (Şekil 1a,b). Goldmann 3 aynalı lens ile yapılan gonyoskopik muayenede, her iki gözde evre 1-2 (Shaffer evreleme sistemine göre) dar açı görülen hastanın ışık reaksiyonu zayıftı ancak rölatif afferent pupil defekti izlenmedi. Fundus muayenesinde her iki gözde çukurluk/disk (c/d) oranı 0.3 olarak görüldü ve optik disk doğal görünümdeydi. Her iki gözün retina incelemesinde maküler alanda kırışıklık haricinde herhangi bir anormal bulgu izlenmedi. Ön segment optik koherans tomografi görüntülemesinde (ÖS-OKT) her iki gözde trabeküler ağ iris mesafesinin azaldığı görüldü. Fundus muayenesinde görülen kırışıklık nedeniyle çekilen optik koherans tomografide (OKT) her iki gözün makulasında stria izlendi (Şekil 2a,b).

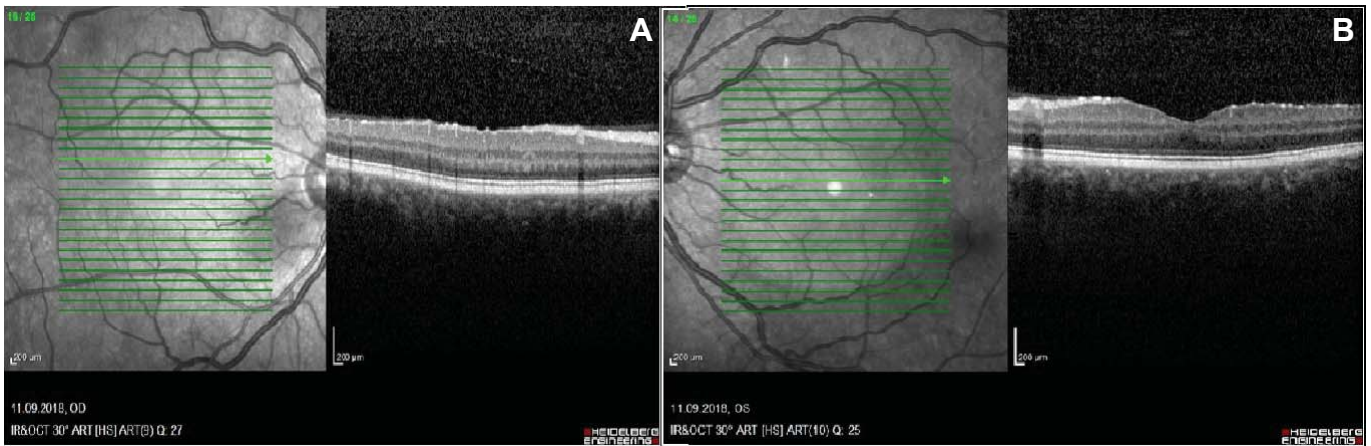
Olguya acil polikliniğimizde intravenöz mannitol (%20) 300 cc tedavisi verildi.

Topikal timolol maleat-brimonidin fiks kombinasyonu 2x1, sikloplejin 3x1 ve sadece GİB'nı hızla düşürebilmek için sadece 1 gün süre ile oral asetazolamid 3x1 önerildi.

Topiramatt tedavisi kesilerek hasta ertesi gün kontrole çağrıldı. Bir gün sonraki muayenesinde biyomikroskopik muayenede kornea ödeminin azalması haricinde diğer bulgular aynı olmakla beraber GİB sağda 30mmHg, solda 25mmHg idi. Refraktif muayenesinde her iki gözde -4 diyoptriye çıkan miyopik kayma gözlemlendi. EİDGK Snellen eşeline göre her iki gözde de 1.0 olarak saptandı. Oral asetazolamid tedavisi hızla kesildi, sadece topikal timolol maleat-brimonidin fiks kombinasyonuna devam edildi. Üçüncü gün kontrolünde ön kamara derinliği artmış ve kornea ödemi düzelmiş olan hastanın GİB her iki gözde de 20 mmHg olarak ölçüldü. Yapılan otorefraktometri ölçümünde ise dar açılı glokomdaki düzelmeye zıt olarak miyopik kaymada artma izlenmiş olup, her iki gözde miyopinin -6 diyoptriye çıktığı görülmüştür. Birinci hafta kontrolünde ise hem dar açılı glokomun hem de miyopik kaymanın tamamen düzelmiş olduğu görüldü. Ön segment muayenesinde ön kamara derinliği normal ve kornea saydam iken (Şekil 3a,b), GİB sağda 13mmHg, solda 11mmHg olarak ölçüldü.



Resim 1. Sağ göz (a) ve sol göz (b) akut açı kapanması glokom atağı sırasında ön segment fotoğrafı.



Resim 2. Sağ göz (a) ve sol gözde (b) izlenen fovea konturunu bozmayan maküler stria.

Gonyoskopide açılı evre 3-4 açık olarak görülmüştür. Otorefraktometri değeri her iki gözde de +0,5 diyoptri olmakla beraber EİDGK her iki gözde tam düzeydeydi. Kornea ödeminin azalmasıyla santral korneal kalınlık da azalmış ve sağ gözde 562 µm, sol gözde 557 µm olarak ölçülmüştür. Dilate fundus muayenesinde optik disk ve makula doğal olarak izlenmiş ayrıca kontrol OKT görüntülemesinde maküler strianın kaybolduğu ve ÖS-OKT'de ise irisin trabeküler ağ ile olan yakın temasının normal sınırlara gerilediği izlenmiştir (Şekil 4a,b).

TARTIŞMA

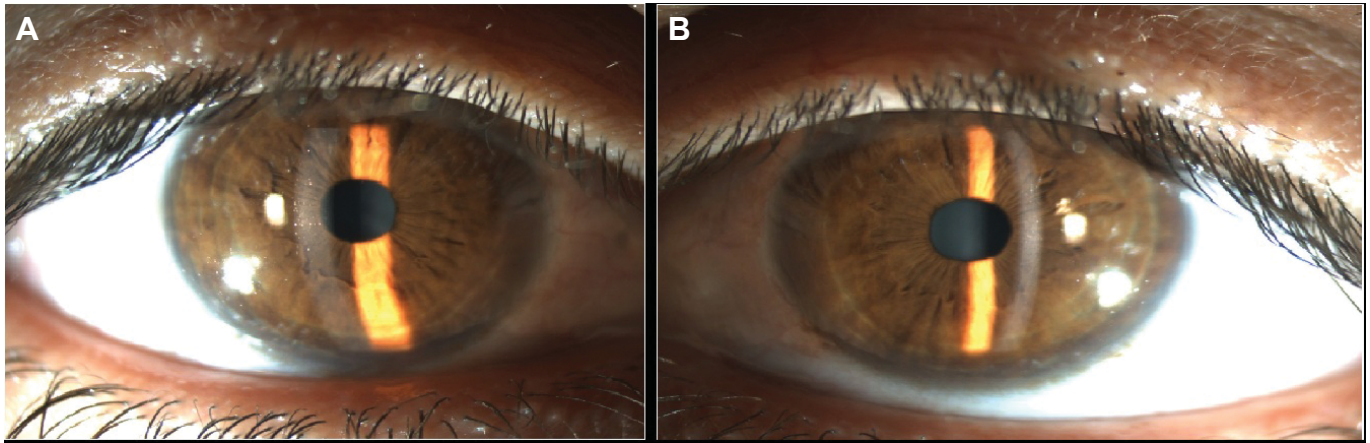
Her iki gözde akut açılı kapanması glokomunun en önemli nedenlerinden bir tanesi sistemik ilaç kullanımıdır.⁸ Özellikle sülfamat grubu içeren ilaç kullanımında miyopik kayma ve akut bilateral açılı kapanması glokomu görülebilmektedir.²⁻¹³ Topiramata depresyon, migren ve epilepsi tedavisinde kullanılan sülfamat grubu içeren bir monosakkarit ilahtır.¹⁻² Bu çalışmamızda, topiramata kullanımına bağlı akut bilateral açılı kapanması glokomu ve miyopik kayma olan bir olgumuz sunmayı amaçladık.

Topiramatin zayıf etkili bir karbonik anhidraz inhibitörü

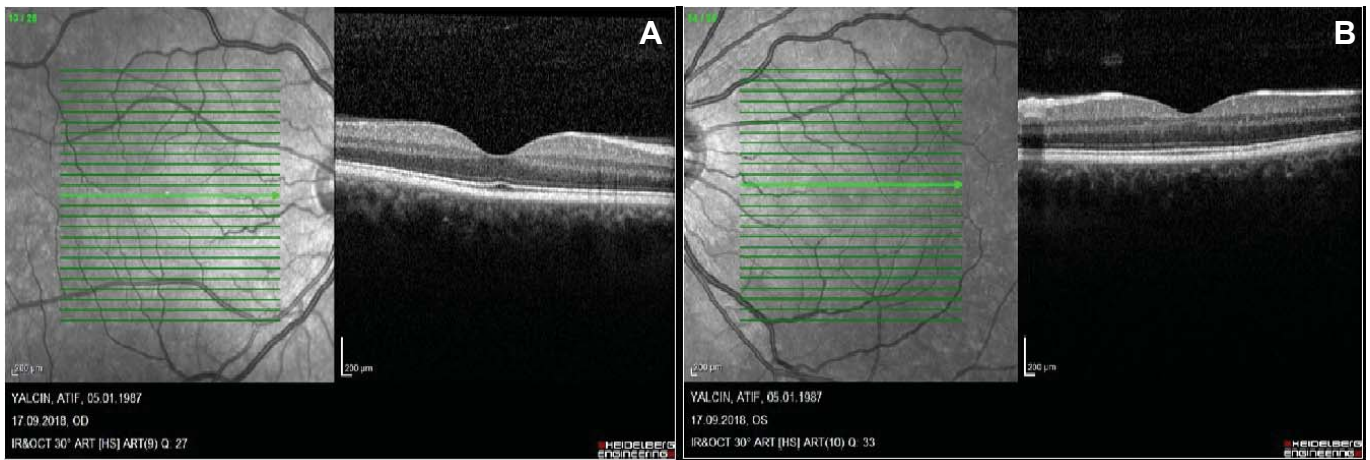
olduğu bilinmekte ve yan etki patogeneğinde, kesin olmamakla beraber bu mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir.¹⁻² Literatürde, açılı kapanması glokomu ve miyopik kaymanın ortaya çıkmasında uveal effüzyon, siliyer cisim ödemi ve anteverسیونu sonucunda iris-lens diyaframının öne yer değiştirmesinin etkili olduğu ortak görüş olarak yer almaktadır.²⁻⁸

Lan ve ark. çalışmalarında, topiramata kullanımına bağlı gelişen akut açılı kapanması glokomu ve akkiz miyopi gelişen iki olgularını sunmuşlar ve buna sebep olarak bilateral siliokoroidal efüzyonu göstermişlerdir.³ Rapoport ve ark ise, bizim ve Lan ve ark.³ çalışmalarından farklı olarak, topiramata kullanımına bağlı olarak bilateral açılı kapanması glokomu ve miyopik kayma gözlenen 7 yaşındaki çocuk olgularını sunmuşlar ve bu yan etkinin çocuklarda da gözlenebildiğini göstermişlerdir.⁴

Topiramata bağlı bu yan etkilerin ortaya çıkış süresi doza bağlı olarak değişken olsa da genellikle ilk 2 hafta içinde görülmektedir.⁷ Bizim olgumuzda da tedavi sonrası 1. hafta bu yan etkiye rastlanmıştır. Ancak literatürde çelişkili çalışmalar da bulunmaktadır.



Resim 3. Sağ göz (a) ve sol gözde (b) tedavi sonrası 1. haftada görülen ön segment fotoğrafı.



Resim 4. Sağ göz (a) ve sol gözde (b) tedavi sonrası 1. haftada makulanın görünümü.

Czyz ve ark. yaptıkları çalışmalarında, topiramate tedavisi başlangıcından tam 262 gün sonra, bilateral akut açık kapanması glokomu gelişen 40 yaşında olgularını sunmuşlar ve bu etkinin ileri dönemlerde de ortaya çıkabileceğini göstermişlerdir.⁵

Literatürde, topiramate kullanımına bağlı üveit olgularına da rastlanmaktadır.

Mahendradas ve ark. yaptıkları çalışmalarında, topiramate kullanımı sonrası bilateral açık kapanması glokomu ve yoğun ön üveit gelişen 36 yaşındaki olgularını sunmuşlardır.⁶

Topiramate ile üveit arasındaki ilişki mekanizması net olarak aydınlatılmamış, bunun idyosenkronize bir reaksiyon olabileceği üzerine durulmuştur. Bizim olgumuzda herhangi bir üveit tablosuna rastlanmamıştır.

Olgumuzun her iki gözünde ÖS-OKT görüntülemesinde iridokorneal açı mesafesinin azaldığı gözlenmiştir. Mitra ve ark. yaptıkları çalışmada, tıpkı bizim çalışmamızda olduğu gibi, topiramate kullanımına bağlı bilateral açık kapanması glokomu ve miyopik kayma gelişen olgularının tanı ve takibinde ÖS-OKT cihazını kullanmışlardır.⁹ Ayrıca olgumuzun arka segment muayenesinde, topiramatin kesilmesinden sonra tamamen düzelen, her iki gözde maküler kırışıklık, OKT sonucunda ise her iki göz makulasında stria izlenmiştir. Kumar ve ark. olgularında da bizim olgumuza benzer şekilde, koroidal efüzyonun sebep olduğu maküler katlantılar izlenmiştir.¹⁰

Topiramate dahil, ilaca bağlı akut açık kapanması glokomuna neden olan sistemik ilaç kullanımında, ilk tedavi ilacın kesilmesi olmalıdır.² Topiramata bağlı akut açık kapanması glokomunun tedavisi tartışmalıdır.² Özellikle ilacın kesilmesi ve anti-glokomatöz tedaviye ek olarak midriyatik ya da miyotik kullanımı ile steroid verilir verilmemesi vakalara göre değişkenlik göstermektedir.² Van Issum ve ark. çalışmalarında, parasempatomimetiklerin tabloyu ağırlaştırdığını, periferik iridotomi veya iridoplastinin faydalı olmadığını belirtmişler, antiglokomatöz tedavinin yanında topikal steroid ve sikloplejik ajanları önermişlerdir.² Ancak tam tersine Sbeity ve ark. ise kendi olgularında, argon lazer trabeküloplastinin (ALPI) faydalı olduğunu belirtmişlerdir.¹¹

Bizim hastamızda da tanı sonrasında topiramate tedavisi derhal kesilerek, sistemik ve topikal antiglokomatöz tedavi başlanmıştır. Asetazolamid de bir sülfonamid grubu ilaç olduğu için tedavide kullanılması tartışmalıdır. Literatürde asetazolamidin sebep olduğu

benzer tablolar bildirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Topiramatin sebep olduğu akut açık kapanması glokomunda asetazolamid tartışmalı olsa da, GİB'ı düşürmek için kullanımı önerilmektedir.¹⁻² Biz de olgumuzda, oldukça yüksek olan GİB'ı düşürmek için 3 tablet oral asetazolamid kullandık. Olgumuzda topiramate kesilmesinden sonra ikinci günden itibaren GİB kontrol altına alınmaya başlansa da miyopik kaymanın daha

uzun süre devam etmesini büyük ihtimalle, kullandığımız asetazolamid tedavisine bağladık.

Sonuç olarak, başta migren tedavisi olmak üzere oldukça sık kullanılan topiramate, bilateral akut açık kapanması glokomu ve miyopik kaymaya sebep olabilmektedir. Doğru tanının konulmasıyla topiramate kullanımının hızla kesilmesi, kalıcı görme kayıplarını büyük oranda önlemektedir. Ayrıca anti-glokomatöz tedavi olarak karbonik anhidraz kullanımından kaçınılması ya da GİB düştükten sonra hızlı bir şekilde kesilmesi önerilmektedir. Antiepileptik, antidepresan ve antipsikotik gibi ilaç kullanımında, özellikle dar açılı ve sekonder açık kapanması riski olan hastaların rutin göz muayenesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Abtahi MA, Abtahi SH, Fazel F et al. Topiramate and the vision: a systematic review. Clin Ophthalmol. 2012;6:117-31
2. van Issum C, Mavarakas N, Schutz JS et al. Topiramate-induced acute bilateral angle closure and myopia: pathophysiology and treatment controversies. Eur J Ophthalmol. 2011;21(4):404-9.
3. Lan YW, Hsieh JW. Bilateral acute angle closure glaucoma and myopic shift by topiramate-induced ciliochoroidal effusion: case report and literature review. Int Ophthalmol. 2017 Oct 24. doi: 10.1007/s10792-017-0740-y.
4. Rapoport Y, Benegas N, Kuchey RW et al. Acute myopia and angle closure glaucoma from topiramate in a seven-year-old: a case report and review of the literature. BMC Pediatr. 2014 9;14:96.
5. Czyz CN, Clark CM, Justice JD et al. Delayed topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. J Glaucoma. 2014;23(8):577-8.
6. Mahendradas P, Parab S, Sasikumar R et al. Topiramate-induced acute angle closure with severe panuveitis: A challenging case report. Indian J Ophthalmol. 2018 ;66(9):1342-1344.
7. Altıparmak UE, Hamurcu GA, Yılmaz İA ve ark. Acute bilateral angle closure glaucoma secondary to topiramate use. Glo-Kat 2007;2:67-69
8. Murphy RM, Bakir B, O'Brien C et al. Drug-induced bilateral secondary angle-closure glaucoma: A Literature Synthesis. J Glaucoma. 2016;25(2):e99-105.
9. Mitra A, Ramakrishnan R, Kader MA. Anterior segment optical coherence tomography documentation of a case of topiramate induced acute angle closure. Indian J Ophthalmol. 2014;62(5):619-22.
10. Kumar M, Kesarwani S, Rao A et al. Macular folds: an unusual association in topiramate toxicity. Clin Exp Optom. 2012;95(4):449-52.
11. Sbeity Z, Gvozdyuk N, Amde W et al. Argon laser peripheral iridoplasty for topiramate-induced bilateral acute angle closure. J Glaucoma. 2009;18(4):269-71.
12. Llovet-Rausell A, Ruiz Tolosa F, Kudsieh B. Severe ocular side effects with acetazolamide: case report. Arch Soc Esp Oftalmol. 2016;91(11):543-546.
13. Malagola R, Arrico L, Giannotti R et al. Acetazolamide-induced cilio-choroidal effusion after cataract surgery: unusual posterior involvement. Drug Des Devel Ther. 2013;7:33-6.
14. Mancino R, Varesi C, Cerulli A et al. Acute bilateral angle-closure glaucoma and choroidal effusion associated with acetazolamide administration after cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2011;37(2):415-7.