

Topikal Brimonidin Tartrat %0.2 Kullanımına Bağlı Ortaya Çıkan Allerjik Konjonktivit ve Yüksek Göz İçi Basıncı

Allergic Conjunctivitis and Elevated Intraocular Pressure Associated with The Use of Brimonidine Tartrate 0.2%

Banu BOZKURT¹, Murat İRKEÇ²

ÖZ

Topikal brimonidin tartrat %0.2 kullanımına bağlı allerjik konjonktivit ve paradoksik göz içi basıncı (GİB) artışı saptanan 68 yaşında bayan hasta tartışıldı. Sekiz aydır glokom tanısı ile brimonidin tartrat %0.2 kullanan hastanın, son 2 aydır gözlerinde aşırı kızarıklık, sulanma, ağrı ve bulanık görme şikayetleri olduğu ve konjonktivit ve episklerit tanılarıyla topikal antibiyotik ve steroid damla kullandığı öğrenildi. Muayenesinde her iki göz konjonktiva ileri derecede hiperemik ve ödemliydi ve yaygın dev foliküller saptandı. GİB sağda 35 mmHg, solda 45 mmHg olarak ölçüldü. Brimonidin tedavisi kesilerek, topikal beta-blokör, karbonik anhidraz inhibitörü ve rimeksolon tedavisi başlanmasıyla GİB kontrol altına alındı. Allerjik reaksiyon 1 ay içinde tamamen kayboldu.

Anahtar Kelimeler: Brimonidin, yan etki, allerji, foliküller, yüksek göz içi basıncı.

ABSTRACT

We report allergic conjunctivitis and elevated intraocular pressure (IOP) associated with the use of brimonidine tartrate 0.2% in a 68-year-old female patient. The patient was using brimonidine tartrate 0.2% twice daily for 8 months. For the last 2 months, she complaint of severe redness, tearing, pain and blurred vision and had been treated with topical antibiotics and steroids with the diagnosis of conjunctivitis and episcleritis. On examination, the conjunctiva was extensively hyperemic and edematous in both eyes and there were multiple giant follicles. The IOP was 35 mmHg in the right eye and 45 mmHg in the left eye. When brimonidine was stopped, the IOP was controlled with the combination of topical beta-blocker and carbonic anhydrase inhibitor and the allergic reaction resolved in a month.

Key Words: Brimonidine, side effects, allergy, follicules, high intraocular pressure.

Glo-Kat 2006;1:67-69

GİRİŞ

Selektif alfa-2 adrenoseptör agonisti olan brimonidin tartrat %0.2 (Alphagan, Allergan Inc, Irvine, California), kronik ve akut göziçi basıncı (GİB) yüksekliği tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir antiglokomatöz ilaçtır¹⁻⁵. Brimonidin tartrat, presinaptik ve postsinaptik alfa-2 reseptörlerini uyararak aköz yapımını azaltmakta ve silyer cisiminde bulunan imidazolin reseptörleri üzerindeki etkisiyle de uveoskleral dışakımı arttırmaktadır⁶. Brimonidin, GİB'ni uzun dönemde timolol maleat %0.5 ile karşılaştırıldığında benzer etkinlikte düşürmektedir ve beta-blokörlerde rastlanan kan basıncında düşme, kalp ritminde yavaşlama, respiratuar kapasitede azalma gibi kardiyovasküler ve pulmoner yan etkiler de görülmemektedir^{2-4,7-8}. Bu yüzden glokomlu hastalarda, beta-blokörlere göre daha güvenle kullanılmaktadır.

Brimonidin tartrat, glokom tedavisinde tek başına veya diğer ilaçlarla beraber kombine olarak kullanılabilir. Yan etki olarak ağızda kuruluk, yorgunluk, uyku hali, başağrısı ve allerjik reaksiyon görülmektedir¹⁻⁵. Oküler allerji, hastaların %4.8-%12.7 oranında görülmektedir^{2-4,9-10}. Oküler allerjik reaksiyonlar sıklıkla ilacın kullanımından 6-9 ay sonra ortaya çıkmakta ve ilacın kesilmesi ile düzelmektedir². Nadiren allerjik reaksiyon, paradoksik GİB artışı ile beraber görülmektedir¹¹⁻¹². Bu olgu sunumunda, brimonidin tartrat %0.2 kullanımına bağlı olarak bulbar konjonktiva, karunkül ve alt tarsal konjonktivada yaygın dev foliküller ile karakterize allerjik reaksiyon gelişen ve beraberinde ciddi GİB artışı saptanan bir hasta tartışılacaktır.

Geliş Tarihi : 24/02/2006

Kabul Tarihi : 16/03/2006

Received : February 24, 2006

Accepted: March 16, 2006

1- Serbest Hekim, Ankara, Uzm. Dr.
2- Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D., Selanik Cad. No: 52/26 Kızılay-Ankara/TURKEY
BOZKURT B., drbanubozkurt@yahoo.com
2- M.D., Professor, Hacettepe University Hospital Department of Ophthalmology
Sihhiye-Ankara/TURKEY
İRKEÇ M., mirkec@isnet.net.tr

Correspondence: M.D. Professor Murat İRKEÇ
Hacettepe University Hospital Department of Ophthalmology Sihhiye-Ankara/TURKEY

OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşında bayan hasta yaklaşık 2 aydır gözlerinde aşırı kızarıklık, sulanma, ağrı ve bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. İki bin iki yılında bilateral kombine fakoemülsifikasyon, arka kamara intraoküler lens implantasyonu ve trabekülektomi cerrahisi yapıldığı öğrenildi. Hastanın 8 ay önce başka bir merkezde yapılan muayenesinde GİB sağ gözde 26 mmHg ve sol gözde 28 mmHg bulunması üzerine brimonidin tartrat %0.2 günde 2 kez olmak üzere başlanmış ve 2 hafta sonra GİB'nin 20 mmHg düzeyine indiği söylenmiş. Hasta 6 ay sonra gözlerinde kızarıklık ve yaşarma şikayeti ile doktora gittiğinde enfeksiyöz konjonktiviti olduğu söylenmiş ve 10 gün boyunca günde 4 defa topikal tobramislin tedavisi başlanmış. Durumun düzelmemesi üzerine tedavi kesilmiş ve episklerit tanısı ile topikal deksametazon sodyum fosfat %0.5 günde 3 defa olarak başlanmış. Hasta 4 hafta boyunca tedaviyi düzenli olarak kullanmasına rağmen geçmemesi üzerine tarafımıza başvurdu. Sistemik hastalığı olmayan hasta göz damlaları dışında herhangi bir ilaç kullanmamaktaydı.

Yapılan fundus muayenesinde, çukurluk/disk oranı sağ gözde 0.7, sol gözde ise 0.9 olarak saptandı. Goldmann applanasyon tonometresi ile yapılan ölçümlerde sağ GİB 35 mmHg, sol GİB 45 mmHg olarak bulundu. Brimonidin tedavisi kesildi ve günde 2 defa timolol %0.5, 3 defa ½ tablet asetazolamid, 1 tablet kalınor ve 2 defa rimeksolon tedavisi başlandı. On gün sonra yapılan kontrol muayenesinde GİB'nin sağ gözde 18, sol gözde 20 mmHg'ya düştüğü görüldü ve hastanın ağrısının geçtiği öğrenildi. Foliküler reaksiyon azalmakla beraber devam etmekteydi. Asetazolamid tablet ve rimeksolon tedavisi günde 1 kez olmak üzere azaltıldı. On gün sonra konjonktival hipereminin ve foliküler reaksiyonun belirgin olarak azaldığı gözlemlendi (Resim 2). GİB her iki gözde 18 mmHg seyretmesi üzerine asetazolamid ve rimeksolon kesildi ve tedavisine timolol 2x1 ve brinzolamid 2x1 ile devam edildi. Brimonidin kesilmesinden 1 ay sonra foliküler reaksiyonu tamamen kaybolan hasta 13 aydır tarafımızdan takip edilmektedir ve herhangi bir yan etki görülmemiştir. Son muayenesinde GİB her iki gözde 17 mmHg olarak ölçülmüştür.



Resim 1a: Sol göz bulber konjonktivada yaygın dev foliküller, alt tars konjonktivada foliküller.



Resim 1b: Sol göz konjonktiva temporalinde yerleşim gösteren foliküler reaksiyon, alt tars konjonktivada foliküller.



Resim 1c: Sol göz konjonktivada nazal bölgede karünküle yakın yerleşim gösteren, üst kadrana uzanan foliküler reaksiyon.

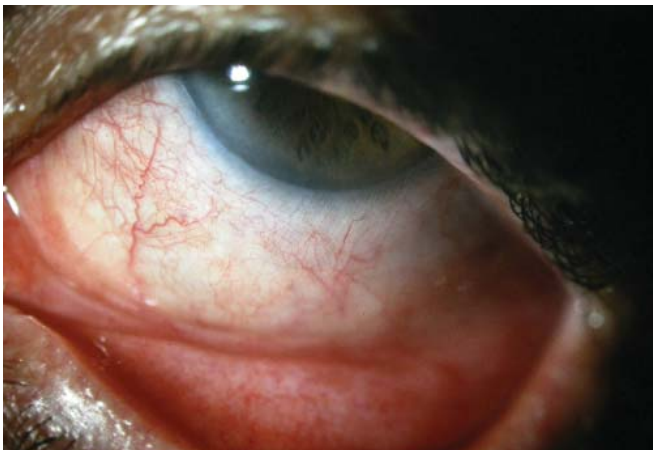
Oftalmik muayenede görme keskinliği sağda 16/20, solda el hareketi düzeyindeydi. Her iki göz bulber konjonktiva ve karünküde dev foliküller, alt tarsal konjonktivada küçük, multipl foliküller saptandı (Resim 1a,1b,1c). Bulber konjonktiva ileri derecede hiperemik ve ödemliydi. Gözler psödo-fakikti ve üst kadranda silik blebler iz-

TARTIŞMA

Oküler allerji, brimonidin tartrat kullanımına bağlı olarak diğer hipotansif ilaçlarla karşılaştırıldığında daha sık görülmektedir. Klinik olarak allerjik blefarokonjonktivit ve folliküler konjonktivit olarak bulgu vermektedir. Ayrıca, timolol ve dorzolamid ile beraber kullanıldığında, bu ilaçlara karşı da allerjik reaksiyon gelişmesini kolaylaştırılmaktadır¹³.

Brimonidin tartrata bağlı gelişen gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu viral folliküler konjonktivite benzerlik göstermektedir. Bu yüzden mutlaka ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Fakat kornea tutulumunun olmaması, brimonidin kullanan bir hastada daha çok allerjik reaksiyonu düşündürmelidir¹¹.

Allerjik reaksiyon granülatöz ön üveitle beraber görülebilir¹⁴⁻¹⁶. Brimonidin tedavisine bağlı gelişen üveit olgularında ilacın kesilmesi ve topikal steroid kullanımı ile üveit tamamen ortadan kaybolmakta ve brimonidin başlanmasıyla 3 hafta içinde tekrar ortaya çıkmaktadır¹⁵.



Resim 2: Brimonidin kesildikten sonra sol göz konjonktivada foliküler reaksiyonda belirgin azalma (20. gün).

Watts ve ark.¹¹ primer açık açılı glokom ve oküler hipertansiyonu olan 6 hastada brimonidine bağlı allerjik reaksiyon ve beraberinde GİB artışı bildirmişlerdir. Bu hastalarda, bizim olgumuzla benzer olarak allerji gelişmeden önce brimonidin GİB'nı etkili olarak düşürmesine rağmen, allerji geliştikten sonra ani GİB artışı görülmüştür. İlaç kesildiği zaman allerjik reaksiyon kaybolmakta ve GİB düşmektedir. Başka bir olgu sunumunda, 70 yaşında normal basıncılı glokom tanısı ile izlenen hasta brimonidin ile tedavi edildiğinde paradoksik olarak GİB'nın yükseldiği görülmüş, ilaç kesildiğinde normal seviyelere inen GİB, brimonidin tedavisinin tekrar başlanmasıyla yükselmiştir¹².

Brimonidine bağlı gelişen paradoksik GİB artışının, subklinik trabekülite bağlı dışa akımda azalmaya veya episkleral venöz basınçta artışa bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastamızda ön kamarada eşlik eden inflamasyonun bulunmaması üveite sekonder basınç yüksekliğini ekarte etmektedir. Fakat hastanın topikal deksametazon tedavisi alıyor olması üveiti baskılamış olabilir. Konjonktivada yaygın nodüle benzer dev folliküler allerjik reaksiyonun gözlenmesi, GİB artışının, yaygın oküler enflamasyon ve vasküler konjesyona bağlı episkleral venöz basınç artışından kaynaklandığını düşündürmektedir. Ayrıca hastanın önceki 1 ay süresince topikal deksametazon tedavisi alması da GİB artışına yol açmış olabilir.

Brimonidin kullanan hastalarda oküler allerji, yaygın foliküler konjonktivit olarak bulgu verebilmektedir. Bu hastaların GİB'larının dikkatli bir biçimde takip edilmeleri, ilacın kesilmesi ve eşlik eden üveit ya da ağır enflamasyon durumlarında topikal kortikosteroid tedavisi verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Walters TR: Development and use of brimonidine in treating acute and chronic elevations of intraocular pressure: a review of safety, efficacy, dose response, and dosing studies. *Surv Ophthalmol* 1996;41:19-26.
2. LeBlanc RP, Brimonidine study group 2: Twelve-month results of an ongoing randomized trial comparing brimonidine tartrate 0.2% and timolol 0.5% given twice daily in patients with glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1998;105:1960-1967.
3. Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, et al.: A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. *Chronic Brimonidine Study Group. Arch Ophthalmol* 1997;115:847-852.
4. Katz LJ and the Brimonidine Study Group: Brimonidine tartrate 0.2% twice daily vs timolol 0.5% twice daily: 1-year results in glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 1999;127:20-26.
5. Ermiş SS, İnan Ü, Öztürk F, ve ark.: Primer açık açılı glokomda %0.2 brimonidin uzun süreli kullanımının göziçi basıncı ve görme alanına etkisi. *Türk Oft. Gaz* 2002;32:484-488.
6. Toris CB, Gleason ML, Camras CB: Effects of brimonidine on aqueous humour dynamics in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1514-1517.
7. Stewart WC, Garrison PM: B-Blocker-induced complications and the patient with glaucoma. Newer treatments to help reduce systemic adverse effects. *Arch Intern Med* 1998;158:221-226.
8. Köz ÖG, Yarangümeli A, Kural G: Normotensif glokom olgularında topikal betaksolol ve brimonidin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri. *Türk Oft. Gaz* 2003;33:183-188.
9. Blondeau P, Rousseau JA: Allergic reactions to brimonidine in patients treated for glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2002;37:21-26.
10. Manni G, Centofanti M, Sacchetti M, ve ark.: Demographic and clinical factors associated with development of brimonidine tartrate 0.2%-induced ocular allergy. *J Glaucoma* 2004;13:163-167.
11. Watts P, Hawksworth N: Delayed hypersensitivity to brimonidine tartrate 0.2% associated with high intraocular pressure. *Eye* 2002;16:132-135.
12. Mushtaq B, Sardar J, Matthews TD: A paradoxical ocular effect of brimonidine. *Am J Ophthalmol* 2003;135:102-103.
13. Osborne SA, Montgomery DM, Morris D, et al.: Alphagan allergy may increase the propensity for multiple eye-drop allergy. *Eye* 2005;19:129-137.
14. Becker HI, Walton RC, Diamant JJ, et al.: Anterior uveitis and concurrent allergic conjunctivitis associated with long-term use of topical 0.2% brimonidine tartrate. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1063-1066.
15. Byles DB, Frith P, Salmon PJ: Anterior uveitis as a side effect of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol* 2000;130:287-291.
16. Goyal R, Ram AR: Brimonidine tartrate 0.2% (Alphagan) associated granulomatous anterior uveitis. *Eye* 2000;14:908-910.