

Topikal ve Sistemik Steroidlere Bağlı Glokomların İncelenmesi*

The Research of Glaucomas Related to Topical and Systemic Steroids

Çağatay ÇAĞLAR¹, Oktay ESMER², Muhammed BATUR³, Erbil SEVEN³, Tekin YAŞAR³

ÖZ

Amaç: Steroide bağlı glokomları ve tıbbi ya da cerrahi tedavilerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında, 1996-2009 arasında steroide bağlı glokomu bulunan 14 hastanın 23 gözü geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalar artmış göz içi basıncı (GİB), glokomatöz cup-disk hasarı ve glokomatöz görme alanı kaybına sahiptilerdi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 32.09±15.58 idi. Glokom için en sık sebep topikal steroid kullanımıydı (%71.4). On üç gözde deksametazon (%0.1) damla kullanılmıştı. Steroid kullanımının en sık sebebi vernal keratokonjunktivitti (5 hasta). Tedavi öncesi GİB 39±13.5, tedavi sonrası 12.9±3.4 mm Hg idi. Vertikal cup-disk oranı 0.69±2.2 idi. Dokuz hastada (%73.5) medikal tedavi ile GİB kontrol altına alınırken, 5 hastada (%26.5) cerrahi tedavi gerekti.

Sonuç: Steroidin indüklediği glokom topikal ya da sistemik yolla olabilir. Bizim çalışmamızda GİB, tüm hastalarda medikal ya da cerrahi tedaviyle kontrol altına alınabilmiştir. Güçlü etkiye sahip topikal veya sistemik steroid tedavisinde verilen hastalar GİB yüksekliği ve glokom açısından potansiyel bir riske sahiptir. Glokom riski olan hastalar için dikkatli takip esastır.

Anahtar Kelimeler: Antiglukomatöz tedavi, glokom, steroid.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the steroid-induced glaucoma and its treatment with medication or surgery.

Material and Methods: Twenty-three eyes of 14 patients with steroid-induced glaucoma were retrospectively evaluated in the Ophthalmology Department of Yuzuncu Yil University between 1996 and 2009. All patients have increased IOP, glaucomatous optic disc damage and glaucomatous visual field loss.

Results: The patient's mean age was 32.09±15.58. Topical steroid use was the most frequent cause for glaucoma (71.4%). Topical dexamethasone 0.1% was predominantly used by 13 eyes. The most common cause for steroid use was vernal keratoconjunctivitis (5 patients). The baseline and post-treatment IOP were 39±13.5 mmHg and 12.9±3.4 mmHg, respectively. The vertical cup-disk ratio was 0.69±2.2. In 9 patients (73.5%), IOP could be controlled by topical medications alone, whereas 5 patients (26.5%) required surgery.

Conclusion: Steroid-induced glaucoma can occur with topical or systemic steroid administration. In the present study, IOP could have been controlled in all patients with medical or surgical therapy. Patients receiving potent topical or systemic steroids have a potential risk for increased IOP and glaucoma. Patients must be informed of this risk by their ophthalmologists. The careful monitoring is essential for patients with glaucoma risk.

Key Words: Antiglaucomatous treatment, glaucoma, steroid.

*Bu çalışma TOD 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (11-15 Kasım, 2009 Antalya) poster olarak sunulmuştur.

1- M.D. Asistant Professor, Hitit University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Corum/TURKEY
CAĞLAR C., acemidoktor@hotmail.com

2- M.D. Kilis State Hospital, Eye Clinic, Kilis/TURKEY
ESMER O., droktayesmer@gmail.com

3- M.D. Asistant Professor, 100. Yil University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Van/TURKEY
BATUR M., muhammedbatur@gmail.com
SEVEN E., erbilseven@gmail.com

4- M.D. Professor, 100. Yil University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Van/TURKEY
YASAR T., tekinyasar@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 31.08.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 21.12.2015

Glo-Kat 2016;11:181-184

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D. Asistant Professor, Çağatay CAĞLAR
Hitit University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Corum/TURKEY

Phone: +90 532 401 36 37

E-mail: acemidoktor@hotmail.com

GİRİŞ

Topikal, lokal ve sistemik steroidler oftalmoloji pratiğinde tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Steroidlerin uzun süreli ve denetimsiz kullanımı glokom ve katarakt gelişimi gibi önemli komplikasyonlara yol açabilir.¹⁻² Yapılan bir çalışmada genel popülasyona 6 hafta topikal betametazon ve deksametazon tedavisi uygulanmış ve verdikleri temel GİB cevabına göre 3 gruba ayrılmıştır. Bunlardan steroidle en az 15 mmHg GİB artışıyla fazla cevap verenler (>30 mmHg) genel popülasyonun %5'ini, 6-15 mmHg artışla orta derecede cevap verenler (22-30 mmHg) %35'ini ve steroid kullanmalarına rağmen GİB'i en fazla 6 mmHg artanlar ise (20 mmHg>) ise %60'ını oluşturmuştur.³⁻⁴ Yine Tripathi ve ark.,⁵ yaptığı bir çalışmada primer açık açılı glokomlu hastalardan steroidle artmış GİB ile cevap verenlerin sıklığının yüksek olduğu bulunmuştur (%46-92).

Steroidlerin hangi kullanılış şekliyle alındığı farketmeksizin kontrolsüz kullanımı devam ettiği takdirde tedaviye oldukça dirençli bir glokom oluşabilir. Steroid glokomu sıklıkla topikal, perioküler veya oral steroid tedavisiyle birlikte olur ancak nazal steroid kullanımı gibi herhangi bir yolla uygulandığında dahi glokom ortaya çıkabilir.⁶ Son yıllarda intravitreal steroid enjeksiyon tedavilerinin sıklıkla uygulanması, bu uygulanış şekline bağlı glokomların artmasına neden olmuştur.⁷ GİB artışı; steroidin yapısı, kullanım şekli, kullanım süresi ve kişisel özelliklere bağlı olarak değişmektedir.⁸

Bu çalışmada kontrolsüz sistemik ve topikal steroid kullanımına bağlı glokom gelişmiş olguların özelliklerine dikkat çekmek amaçlanmış ve tedavi sonuçları ele alınmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

1996-2009 yılları arasında üniversitemizin glokom biriminde GİB yüksekliği, optik sinir başı hasarı ve glokomatöz görme alanı defekti ile glokom tanısı konulmuş hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. İntravitreal enjeksiyonlar hariç herhangi bir yolla steroid kullanımına bağlı gelişen glokomu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Olgulara görme keskinliği, biomikroskopi ile ön ve arka segment muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, gonyoskopi ve Humphrey 30-2 full threshold görme alanını da içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Olguların hepsinde uzun süreli steroid kullanım hikayesi olmasının yanı sıra glokoma neden olabilecek diğer patolojiler ekarte edildi. Tüm hastaların steroid kullanım tipi, dozu ve süresi kaydedildi. GİB, 40 mmHg'nın altındaysa topikal %0.15 brimonidine, %0.5timolol, ya da %0.005 latanoprost tek başına ya da kombinasyonları başlandı. GİB'i 40 mmHg'nın üstünde olan hastalara topikal tedaviye ek olarak sistemik asetozolamid başlandı. GİB'i medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan hastalarda trabekülektomi cerrahisi uygulandı. İntravitreal steroid enjeksiyona bağlı gelişen glokomlar retina biriminde takip edildiği için çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Sürekli ve kontrolsüz steroid kullanım öyküsü
- GİB >21 mmHg
- Glokomatöz cup/disk hasarı
- Glokomatöz görme alanı defekti (30.2 full-threshold testi ile)
- Gonyoskopi ile açık açılı

Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri:

- Steroid kullanımından başka glokom için risk faktörüne sahip hastalar (Aile öyküsü, yüksek miyopi, diabet vs.)
- Önceden geçirilmiş oküler cerrahi ve oküler travma öyküsü
- İntravitreal steroid enjeksiyonuna bağlı glokomlar

BULGULAR

On dört hastanın 23 gözü çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 32.09±15.58 (16-56) olup, 9 hasta erkek, 5 hasta kadındı. Dokuz olgu bilateral, 5 hastada unilateral glokom mevcuttu. Dokuz hasta topikal (5 hastada bilateral, 4 hastada unilateral tutulum), 3 hasta sistemik (3 hastada da bilateral tutulum), 2 hasta topikal ve sistemik steroidi birlikte (1 hastada bilateral, 1 hastada unilateral tutulum) kullanıyorlardı. Sistemik tedavi alan hastalardan 2'si Behçet hastalığı nedeniyle diğer hastalar ise romatoid artrit, pemfigus vulgaris ve sistemik vaskülit nedeniyle sistemik prednizolon tedavisi alıyorlardı. Behçet hastalığına bağlı üveiti bulunan iki hasta hem sistemik hem topikal steroid kullanımı mevcuttu. Topikal steroidle bağlı glokom gelişen 9 hastanın 5'inde bilateral tutulum mevcuttu. Bu dokuz hastanın 5'i vernal konjunktivit, 3'ü kronik blefarokonjunktivite bağlı göz kızarıklığı, 1'ide nodüler episklerite bağlı ilaç kullanıyorlardı. Topikal steroid kullanan hastalarda ortalama topikal steroid kullanım süresi 2.9±1.3 yıl (3 ay-5 yıl) idi. Sistemik steroid kullanan hastalarda steroid kullanım süresi 2.7±1.9 yıl (11 ay-6 yıl) idi.

Tüm hastalara bakıldığında başvurudaki GİB değeri 39±13.5 (28-70) mmHg iken medikal tedavi ile GİB'i düşen hastalarda tedavi sonrası bu değer 12.9±3.4 (7-19) mm Hg'ya düştü. Düşüş süresi 11.2±16.5 (1-70) gündü. Ortalama cup/disk oranı 0.69±2.2 idi. Beş hastada topikal tedaviye ek olarak sistemik antiglokomatöz tedavi uygulandı. GİB'i topikal ve sistemik antiglokomatöz tedaviye rağmen düşmeyen 3 hastanın 5 gözüne (2 hastada topikal, 1 hastada sistemik steroid kullanım öyküsü mevcuttu) trabekülektomi yapıldı. Trabekülektomi sonrası 5 gözde GİB 16.1±2.5 mmHg'ya düştü. Yedi hastada eşlik eden arka subkapsüler katarakt mevcuttu. Glokom teşhisinden sonra ortalama takip süresi 17.4±16 aydı. Hiçbir hastada tekrar GİB yükselmesi izlenmedi.

TARTIŞMA

Steroidlerin yatkın kişilerde çeşitli yollarla uygulanması glokoma sebep olabilir. En sık topikal, intraoküler ve perioküler yolla GİB yüksekliği olurken, bunu sistemik (oral ya da intravenöz), deriye uygulama, burun içi ve inhalasyon takip etmektedir.⁹

Steroid glokomu ile ilgili 34 hastalık prospektif bir çalışmada hastaların %73.5'unda topikal steroide bağlı glokom belirlenmiştir.¹⁰ Bizim çalışmamızda oran %71.4 idi. Topikal steroid glokomlarına bakıldığında yine bu çalışmada 18 gözde topikal deksametazon, 1 gözde prednizolona bağlı glokom görülmüştü. Bir çalışmada 14 hastanın 10'unda¹¹, diğer bir çalışmada ise 22 hastanın 14'ünde¹² deksametazon kullanım öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda 14 gözün 13'ünde deksametazon, 1'inde prednizolon kullanım öyküsü mevcuttu. Farklı formülasyonların GİB'e etkisi farklıdır. Örneğin triamcinolone asetonid suda minimal çözünür ve GİB artırıcı etkisi 6 ay sürerken, asetat formları orta derecede suda çözünür ve bu yüzden GİB'e olan etkisi daha azdır. Ayrıca topikal formülasyonların etki gücü ne kadar yüksekse GİB yükseltme eğilimi o kadar fazladır.¹³⁻¹⁴ Topikal prednizolonun, deksametazona göre daha az glokom yapması bu durumla açıklanabilir. Çalışmamızda sistemik steroid kullanan tüm hastalarda prednizolon kullanım öyküsü mevcuttu. 5 hastanın 3'ü romatoid artrit, pemfigus vulgaris ve sistemik vaskülit nedeniyle sistemik prednizolon tedavisi alıyorlardı. Diğer iki hastada ise Behçet hastalığı mevcut olup sistemik prednizolon kullanımının yanısıra bir hastada her iki gözüne topikal deksametazon, diğer hasta ise her iki gözüne topikal prednizolon damla kullanıyordu. Steroidler genelde kronik, nadir olarak yoğun başlanan steroid tedavisinde akut GİB yükselmesine neden olur. Akut GİB yüksekliğine bağlı alevli semptomlar hastalığın kolay tanınmasını sağlayabilir. Ama genel olarak görülen kronik yükselmede glokomatöz hasar ileri derecede olsa dahi glokom herhangi bir semptomu neden olmayabilir.¹⁵ Bernstein ve Schwartz 4 seneden fazla sistemik steroid kullanan hastalarda, 1 seneden az kullanan hastalara göre anlamlı derecede yüksek GİB değerleri saptamışlardır.¹⁶ Topikal kullanımda GİB yüksekliği genelde 3-6 haftada başlar.¹⁷⁻¹⁸ Bu da sistemik kullanımda GİB yüksekliği ve glokomatöz hasar oluşması için topikal kullanıma nazaran daha uzun süre geçmesi gerektiğini göstermektedir. Ama genel olarak asıl hastalık bu sürede iyileştiği için ilaç hasta ya da doktor tarafından kesilir. GİB artışı olsa dahi ilaç kesildikten birkaç hafta sonra genelde normale döner. Dolayısıyla glokomatöz hasarın başlaması için çok daha uzun süre kullanılması gerekir. Bu da ya hekimin asıl hastalığa yoğunlaşarak GİB takibini unutmaması ya da hasta suuistimaline bağlı olarak gelişir. Bizim hastalarımızda topikal steroid kullanım süresi 2.9±1.3 yıldır. Bu da aslında glokomatöz hasarın oluşması için kontrolsüz kullanımla birlikte uzun bir zamanın geçmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda topikal steroid kullanan 9 hastanın steroid kullanım endikasyonları bir başka tartışma konusudur. Hastalara neden uzun süredir bu ilacı kullandıkları sorulduğunda bu ilaç olmadan gözlerinde rahatsızlık hissettiklerini ve zaman zaman eczaneden alarak kontrolsüz kullandıkları tespit edilmiştir. Çalışmamızda topikal kullanım için en sık endikasyon vernal keratokonjunktivitir (%55). Topikal steroid kullanımına bağlı glokomu ele alan 3 çalışmada bu oran sırasıyla %64.710, %35.711, %28.512 olarak tespit edilmiştir.

Son çalışmada kronik konjunktivitelere bağlı kırmızı göze bağlı steroid kullanımı ise %64.2 olarak tespit edilmiştir.¹² Bizim çalışmamızda ise 3 hastada kronik blefarokonjunktivit nedeniyle steroid kullandıkları belirlenmiştir. Çalışmamızda steroid glokomunda yaş ortalaması 32.09±15.58 idi. Bu Sihota ve ark.,¹⁰ çalışmasında ise benzer şekilde 28.09±17.78 idi. Steroidlerin çocuklarda ve yaşlı popülasyon da GİB artışına daha fazla sebep olduğu bildirilmesine rağmen,¹⁸⁻²⁰ hastalarımızın yaş ortalamasının genç olması vernal konjunktivitinin genç yaşlarda görülmesinden ve bu hastaların çalışmamızdaki steroid glokomlarının %55'inden sorumlu olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Steroid glokomlarında tedavide ilk basamak steroidin kesilmesidir. Steroid kesildiğinde genelde 1-4 haftada GİB normale geri dönebilir.²¹ Steroid glokomlarında antiglokomatöz tedavi primer açık açılı glokomda olduğu gibidir. Herhangi bir topikal antiglokomatöz kullanılabilir. Steroidlerin genelde enflamasyon varlığında kullanıldığı düşünüldüğünde ve eğer hastanın gözünde böyle bir durum söz konusu ise prostaglandinler son seçenek olmalıdır. Latanaprostun özellikle vernal konjunktivit hastalarında konjesyonu ve semptomları arttırdığı gösterilmiştir.⁹ Bir başka çalışmada latanoprostun steroid glokomlarında %28 GİB düşüşü sağladığı gösterilmiştir.²² Çalışmamızda hastaların hepsinde steroid kesilerek antiglokomatöz tedavi başlandı. Hastalarda başlangıç olarak topikal beta-bloker veya alfa-2 agonistler kullanıldı. Bu tedaviye rağmen GİB'i düşmeyen hastalarda tedaviye sırasıyla topikal karbonik anhidraz inhibitörü, topikal prostaglandin ve sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri eklendi.

Çalışmamızda medikal tedavilere rağmen GİB'i kontrol altına alınamayan 5 gözde trabekülektomi (%35.7) yapıldı. Filtran cerrahi oranı Sihota ve ark.,²³ nın çalışmasında %26.5 idi.¹⁰ Filtran cerrahi ve şant cerrahileri daha sonra da steroid kullanması gereken hastalarda diğer glokom cerrahilerine göre daha yararlıdır. Çünkü farklı bir drenaj yolu yaratarak ilerde oluşabilecek GİB yükselmelerini önleyebilir. Şantlar özellikle yoğun enflamasyonlu ve konjunktiva skarı bulunan gözlerde faydalıdır.⁸ Yine de hastalar çok dikkatli takip edilmelidir, çünkü 87 gözde yapılan bir çalışmada trabekülektomi sonrası %23 hastada topikal steroid sonrası GİB'in yükseldiği gösterilmiştir.²⁴

Steroidle bağlı glokom ilk olarak 1950 yılında tanımlanmasına rağmen hala çok sayıda bilimsel yayın yazılmakta ve klinikte pek çok hasta görülmektedir.²⁵ Bunun sebebi steroidlerin birçok göz ve sistemik hastalıklarda hala çok geniş endikasyonlarla kullanılması ve bazı hastalıklarda vazgeçilemez bir tedavi olmasıdır. Yine intravitreal steroid enjeksiyonlarının son yıllarda yaygın kullanılması yeni vaka sayısını arttırmıştır. Ama asıl sebebi her ne yolla olursa olsun steroid kullanan hastaların GİB yönünden düzenli takip edilmemesi ve belki de esas hastalığa odaklanarak glokomun unutulması olarak açıklanabilir. 2012'de çıkan bir araştırmada steroide bağlı glokom yazının başlığında iatrojenik olarak belirtilmiştir.²⁶

Daha önce glokom öyküsü ya da aile hikayesi olanlarda, küçük çocuklarda, yaşlı bireylerde, tip 1 diyabetlilerde, bağ doku hastalığı olanlarda ve yüksek miyoplarda risk artmaktadır. Özellikle bu hasta grubunda olmak üzere herhangi bir yolla steroid kullanan hastalarda GİB'in belirli aralıklarla ölçülmesi gerekmektedir. Ayrıca hekimler steroidli damlaların uzun süreli kullanılmaması yönünde hastaları mutlaka uyarmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Heike S, Dietrich DW, Khusru A. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & therapeutics* 2002;96:23-43.
2. Garbe E, Leloir J, Boivin JF et al. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risk of ocular hypertension or open angle glaucoma. *JAMA* 1997;277:722-7.
3. Armaly MF, Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Fed Proc* 1965;24:1274-8.
4. Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol* 1965;4:198-205.
5. Tripathi RC, Parapuram SK, Tripathi BJ et al. Corticosteroids and glaucoma risk. *Drugs Aging* 1999 ;15:439-50.
6. Bergmann J, Witmer MT, Slonim CB. The relationship of intranasal steroids to intraocular pressure. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009;9:311-5.
7. Han DP, Heuer DK. Intravitreal corticosteroid therapy: putting the problem of glaucoma in perspective. *Arch Ophthalmol* 2012;130:380-2.
8. Akyol N, Turgut B. Steroid glokomu. *Glo-Kat* 2006;1:239-44.
9. Urban RC, Dreyer EB. Corticosteroid-induced glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1993;33:135-9.
10. Sihota R, Konkal VL, Dada T et al. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma. *Eye (Lond)* 2008;22:26-30.
11. Munjal VP, Dhir SP, Jain IS. Steroid induced glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1982;30:379-82.
12. Mohan R, Murlidharan AR. Steroid induced glaucoma and cataract. *Indian J Ophthalmol* 1989;37:13-6.
13. Herschler J. Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1976;82:90-3.
14. Goldstein DA, Fiscella RG, Tessler HH. Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots. *Arch Ophthalmol* 1996;114:363-4.
15. Seven E, Çağlar Ç, Yaşar T. Hastalığının farkında olmayan, terminal evre stereoide bağlı glokom olgusu. *Glo-Kat* 2010;5:235-8.
16. Bernstein HN, Schwartz B. Effects of longterm systemic steroids on ocular pressure and tonographic values. *Arch Ophthalmol* 1962;68:742-53.
17. Bernstein HN, Mills DW, Becker B. Steroid-induced elevation of intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1977;9:1075-80.
18. Jones R, Rhee JD. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:163-7.
19. Ohji M, Kinoshita S, Ohmi E et al. Marked intraocular pressure response to instillation of corticosteroids in children. *Am J Ophthalmol* 1991;112:450-4.
20. Kwok AK, Lam DS, Ng JS et al. Ocular-hypertensive response to topical steroids in children. *Ophthalmology* 1997;104:2112-6.
21. Tripathi RC, Parapuram SK, Tripathi BJ et al. Corticosteroids and glaucoma risk. *Drugs Aging* 1999;15:439-50.
22. Scherer WJ, Hauber FA. Effect of latanoprost on intraocular pressure in steroid-induced glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9:179-82.
23. Steroid-induced glaucoma. In: Shields textbook of glaucoma. Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G eds, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2005;23:387-92.
24. Thomas R, Jay JL. Raised intraocular pressure with topical steroids after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:337-40.
25. Woods AC: Clinical and experimental observation on the use of ACTH and cortisone in ocular inflammatory disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1950;48:259-96.
26. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-Induced Iatrogenic Glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012;47:66-80.