

# Topiramate İlişkili Bilateral Akut Açık Kapanması Glokomu ve Miyopi

## Topiramate-Related Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma and Myopia

Ömer KARTI<sup>1</sup>, Anıl KORKMAZ<sup>2</sup>, Tümay ÖZÇAM<sup>1</sup>, Tuncay KÜSBECİ<sup>3</sup>

### ÖZ

43 yaşında bayan hasta baş ağrısı, kusma, görme bulanıklığı ve fotofobi ile başvurdu. Hastanın önceden glokom ve / veya herhangi bir oküler hastalık öyküsü yoktu, ancak migren öyküsü vardı ve başvuru tarihinden 2 gün önce topiramate asetate başlanmıştı. Biyomikroskopik muayenede konjonktival hiperemi, kemozis ve sığ ön kamaralar saptandı. Göz içi basıncı her iki gözde 40 mm Hg olarak ölçüldü. Fundoskopik muayene bulguları normal idi. Ultrason taraması yapıldı ve koroid tabakası ile sklera arasındaki ayırım gösterildi. Oral topiramate kullanımı ile ilişkili bilateral üveal efüzyon tanısı kondu. Hastanın semptomları topiramate kesilmesine, topikal ve sistemik anti-glokomatöz ilaçlara ve topikal sikloplejik ajanlara iyi cevap verdi. Hastanın takiplerinde, görme keskinliği, göz içi basıncı, gonyoskopik ve ön segment optik koherans tomografi bulguları normale döndü. Topiramate alımından sonra bilateral akut açı kapanması gelişebilir. Bu nedenle topiramate kullanıldıktan sonra baş ağrısı ve görme bulanıklığı olan erişkin ve yaşlı hastalarda bilateral akut açı kapanması glokomu ihtimali akılda tutulmalıdır. Olası oftalmik yan etki nedeniyle, topiramate alımından önce hastalar bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır. Bu yan etki seyrek olmakla birlikte zamanında fark edilmezse ve bir göz doktoru tarafından hemen yönetilmezse, geri dönüşümsüz görme kaybına neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** açı kapanması glokomu, gonyoskopi, ön segment optik koherans tomografi, topiramate, üveal efüzyon.

### ABSTRACT

A 43-year-old female patient presented with headache, vomiting episode, blurring of vision, and photophobia. Patient had no prior history of glaucoma and/or any other ocular abnormalities but had a history of migraine and was started with topiramate acetate 2 days prior to admission. Slit lamp examination revealed conjunctival hyperemia, chemosis and shallow anterior chambers. Intraocular pressure was measured as 40 mm Hg in both eyes. Fundoscopic examination findings were normal. Ultrasound scan was performed and demonstrated separation between the choroidal layer and the sclera. A diagnosis of bilateral uveal effusion associated with the use of oral topiramate was made. Patient's symptoms responded well to topiramate discontinuation, topical and systemic anti glaucomatous medications and topical cycloplegic agents. In the follow-up period, visual acuity, intraocular pressure, gonioscopic and anterior segment optical coherence tomography findings returned to normal. Bilateral acute angle closure may develop after ingestion of topiramate. So, the possibility of bilateral acute angle closure glaucoma must be kept in mind in adult and elderly subjects with headache and blurred vision after the use of topiramate. Due to the possible ophthalmic side effect, patients should be informed and warned before topiramate intake. This side effect is rare but can lead to irreversible vision loss if it is not recognized in time and if it is not managed immediately by an ophthalmologist.

**Key Words:** angle closure glaucoma, anterior segment optical coherence tomography, gonioscopy, topiramate, uveal effusion.

1- Uz. Dr., İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

2- Asist. Dr., İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

3- Doç. Dr., İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

**Geliş Tarihi - Received:** 19.05.2017

**Kabul Tarihi - Accepted:** 07.07.2017

*Glo-Kat 2018; 13: 42-45*

**Yazışma Adresi / Correspondence Address:**

Ömer KARTI

İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir, Türkiye

**Phone:** +90 505 598 5685

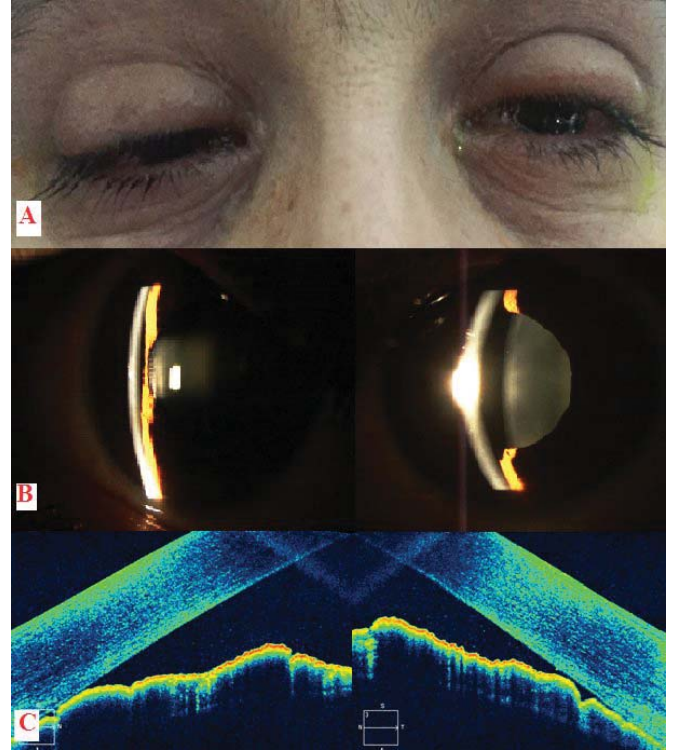
**E-mail:** kartiomer@gmail.com

## GİRİŞ

Topiramate günümüzde birçok hastalıkta farklı etki mekanizmaları ile daha fazla kullanıma giren bir antikonvülzan ajandır. Topiramate kullanımına bağlı bilateral sekonder açı kapanması glokomu nadir olmakla birlikte ilaca bağlı gelişebilen önemli bir komplikasyondur. Biz bu çalışmada Topiramate kullanımına bağlı bilateral sekonder açı kapanması glokomu gelişen olguyu sunmayı amaçladık. Vaka sunumu için hasta onamı alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

43 yaşında kadın hasta bir gün önce başlayan her iki gözde ağrı ve görme azlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Daha öncesinde bilinen göz yakınması olmayan ve ailesinde glokom öyküsü bulunmayan hastanın her iki üst göz kapağı ödemli idi. Yapılan otorefraktometre sonucunda her iki gözde -4.0 diyoptri (D) miyopi saptandı. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) her iki gözde Snellen eşeli ile 0.2 düzeyindeydi. Ön segment muayenesinde her iki gözde korneal ödem, konjonktival hiperemi ve ön kamarada sığlaşma mevcuttu. Pupilla her iki gözde middilate idi. (Şekil 1A ve 1B). Göz içi basıncı aplanasyon tonometresi ile her iki gözde 40 mm Hg idi. Hastanın yapılan santral kornea kalınlığı sağ gözde 632, sol gözde ise 630 mikron idi. Gonyoskopi muayenesinde her iki gözde 4 kadranda da açı elemanı izlenmedi (Schaffer evrelemesine göre evre 0). Yapılan ön segment optik koherans tomografisinde (OKT) her iki gözde irido-korneal açının kapalı olduğu izlendi (Şekil 1C). Hastanın aksiyel uzunluğu sağ gözde 22.86 mm, sol gözde ise 22.88 mm idi. Ön kamara derinliği sağda 2.05 mm ve solda ise 2.14 mm idi. Yapılan göz ultrasonografisinde her iki gözde siliokoroidal effüzyon saptandı (Şekil 2). Hastanın anamnezi detaylı olarak sorgulandığında 2 gün önce nöroloji polikliniğinde migren nedeniyle 25 mg / gün oral topiramate tedavisi başlandığı öğrenildi. Hastanın oral topiramate alımı nöroloji hekimi bilgisi dahilinde sonlandırıldı. Her iki göze topikal brimonidin-timolol maleat fiks kombinasyonu (2x1), brinzolamid (2x1), siklopentolat (3x1), deksametazon (5x1) ve oral asetazolamid (2x1) tedavisi başlandı. Oral topiramate kesildikten ve tedavi başladıktan bir gün sonra hastanın refraksiyonu her iki gözde -3 D olarak ölçüldü. DEİGK her iki gözde Snellen eşeli ile 0.3 düzeyinde idi. Göz içi basıncı sağ ve sol gözde sırası ile 24 ve 26 mm Hg idi. Ön kamara halen sığ ancak korneal ödem gerilemeye başlamıştı. Korneal ödemi gerileyen hastanın fundus muayenesinde koroidal katlantılar mevcut idi. Ön segment OKT'de iridokorneal açı halen kapalı görünümde idi. Tedavinin 3.gününde hastanın refraksiyonu her iki gözde -1.25 D idi. DEİGK her iki gözde Snellen eşeli ile 0.6 idi. Bilateral kornea ödemi gerileyen hastanın ön kamara derinliği oluşmaya başladı. Göz içi basıncı her iki gözde 8 mm Hg olması üzerine anti-glokomatöz tedavi sonlandırıldı. Tedavinin 7.gününde hastanın refraksiyonu her iki gözde -0.50 D idi. DEİGK her iki gözde Snellen



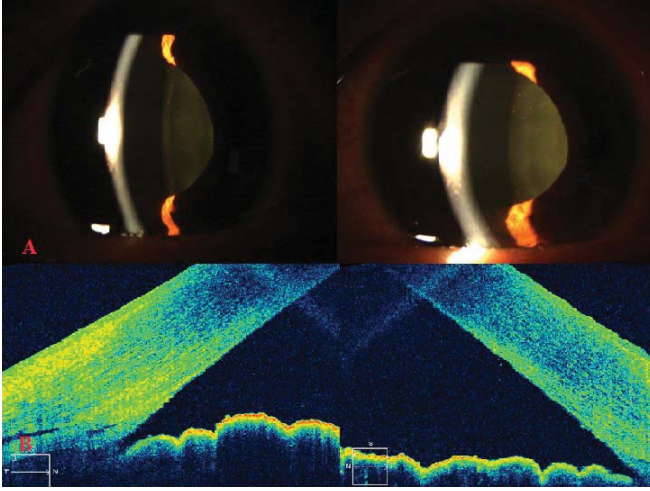
**Şekil 1.** A. Olgunun her iki üst göz kapağında ödem izlenmekte, B. Olgunun biyomikroskopik bakışında bilateral korneal ödem, konjonktival hiperemi ve sığ ön kamara izlenmekte, C. Olgunun ön segment optik koherans tomografisinde her iki gözde iridokorneal açıda kapanma izlenmekte.



**Şekil 2.** Olguya ait B-scan ultrasonografide her iki gözde siliokoroidal efüzyon izlenmekte.

eşeli ile 0.7 idi. Göz içi basıncı sağ ve sol gözde sırası ile 5 ve 4 mm Hg idi. Bilateral ön kamara normal derinlikte idi. Gonyoskopide bilateral irido-korneal açı evre 4 idi. Fundus muayenesinde koroidal katlantılar azalmıştı. USG'de bilateral temporalde sınırlı siliokoroidal efüzyon mevcut idi. Yapılan OKT'de optik disk (cup/disk oranı, peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı) ve maküla parametreleri (ganglion hücre tabakası kalınlığı, santral maküla kalınlığı) olağan idi.

Yapılan 1.ay kontrolünde refraksiyon değerleri her iki gözde -0.25 D ve DEİGK her iki gözde Snellen eşeli ile 0.9 idi. Bilateral ön kamara normal derinlikte olup fundus olağan görünümde idi. Göz içi basıncı her iki gözde 12 mm Hg idi. Hastanın topikal deksametazon (5x1) ve siklopentolat (1x1) tedavisi sonlandırıldı. Ön segment OKT'de her iki iridokorneal açı açık idi (Şekil 3A-B).



**Şekil 3.** A. Topiramate'in sonlandırılmasından 1 ay sonraki olgunun biyomikroskopik bakışında korneal ödemin gerilediği ve ön kamaranın derinleştiği izlenmekte. B. Olgunun ön segment optik koherans tomografisinde iridokorneal açının açık olduğu izlenmekte.

## TARTIŞMA

Sülfamat ile değiştirilmiş bir monosakkarit olan topiramate oral olarak verilen bir anti-epileptik ilaçtır. Günümüzde epilepsi<sup>1</sup>, migren profilaksisi<sup>2,3</sup> ve psödötümör serebri<sup>4,5</sup> başta olmak üzere, bipolar bozukluk, alkol ve madde kullanım bozukluklarında kullanılmaktadır.<sup>6,7</sup>

Topiramate ile ilişkili oküler yan etkiler Fraunfelder ve arkadaşları<sup>8</sup> tarafından 115 hasta içeren geniş bir seride raporlanmıştır. Kalıcı görme kaybı, sekonder açık kapanması glokomu, retinal vasküler tıkanıklıklar, görme alanı defekti, periorbital ödem, sklerit, blefarospazm, nistagmus ve diplopi raporlanan yan etkilerdir.

Topiramate kullanımına sekonder bilateral açık kapanması glokomu ilk kez Banta ve arkadaşları<sup>9</sup> tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada 51 yaşında bipolar bozukluk nedeniyle topiramate kullanan bir olguda 2 hafta sonra gelişen akut glokom krizi tanımlanmıştır. Topiramate kullanımına bağlı bilateral açık kapanması glokomu sunduğumuz olguda olduğu gibi tedavinin başlanmasından birkaç gün sonra ortaya çıkabileceği gibi geç dönemde de görülebilmektedir. Craig ve arkadaşları<sup>10</sup> yaptığı çalışmada topiramate kullanımına başladıktan 262 gün sonra bilateral akut açık kapanması glokomu gelişen olgu yayınlamıştır. Topiramate ile ilişkili akut açık kapanması glokomu 40 yaş altında nadir olmasına rağmen pediatrik vakalarda da tanımlanmıştır. Yaş aralığı olarak 3

ile 70 yaş arasında görülebildiği ve kadınlarda daha yaygın olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>11-13</sup>

Topiramate kullanımına bağlı gelişen bilateral sekonder kapalı açılı glokom olgularındaki temel mekanizma tam olarak aydınlatılamasa da üveal efüzyon sonucu gelişen siliyer cismin öne rotasyonuna bağlı zonüllerde gevşeme ile birlikte lensin kalınlaşması sonucunda lens iris diyafrazının öne itilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizma sonucunda akut miyopi, pupil bloğu olmayan sekonder kapalı açılı glokom meydana gelir.<sup>12</sup> Bu tipte açık kapanmasının iki taraflı oluşu nadirdir. İlaç reaksiyonu veya iki taraflı iyatrojenik nedenlere bağlı değilse sistemik hastalık düşünülebilir.

Ayırıcı tanıda primer açık kapanması glokomu, posterior sklerit, akomodatif spazm önemlidir. Yine siliyer cismin öne rotasyonu ile pupiller blok olmadan açık kapanmasına neden olan skleral çökertme, panretinal koagülasyon ve santral ven oklüzyonu ayırıcı tanıda önemlidir. Pupiller blok olmadan ve bilateral görülmesi akut açık kapanması glokomundan ayırımında önemlidir. Yine ayırıcı tanıda plato irise bağlı açık kapanması düşünülebilir. Plato iriste ön kamara derinliği periferde dar olmakla birlikte santralde kısmen daha geniştir.

Yves Lachkar ve arkadaşları<sup>13</sup> açık kapanmasına neden olan ilaçları pupil bloğuna sebep olan ve olmayan olmak üzere 2 gruba ayırmıştır. Pupil bloğuna neden olarak açık kapanması yaratan ilaçlar adrenerjik ajanlar (fenilefrin, efedrin, salbutamol), antikolinerjik ajanlar, tri-tetrasiklik antidepressanlar ve pilokarpin gibi kolinerjik ajanlardır. Pupil bloğu olmadan açık kapanmasına neden olan ilaçlar ise sülfä kökenli asetozalamid, hidroklorotiazid, kotrimaksazol, ve topiramattır.

Literatürde topiramata bağlı sekonder kapalı açılı glokom olgularının tedavisinde topikal anti-glokomatöz damla, intravenöz hiperozmotik ajan, oral asetazolamid, lazer periferik iridotomi, argon lazer periferik iridoplasti ve suprakoroidal drenaj gibi çeşitli tedavi yöntemleri bildirilmiştir. Ancak etkin tedavi için genel kanı topiramate kullanımının hemen sonlandırılması ile birlikte uygulanan topikal kortikosteroid ve topikal ve / veya sistemik antiglokomatöz ajan kullanımıdır. Pilokarpin kullanımından kaçınılması adına siklopirolat tercih edilebilir bir tedavi yöntemidir.<sup>14-18</sup>

## SONUÇ

Topiramate kullanımına bağlı bilateral akut açık kapanması glokomu gelişebilir. Topiramate'in bu olası oftalmik yan etkisi nedeniyle, hastalar ilaç kullanımı öncesinde bilgilendirilmeli ve uyarılmalıdır.

**KAYNAKLAR / REFERENCES**

1. Privitera MD. Topiramate: A new antiepileptic drug. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1164-73.
2. D'Amico D, Grazi L, Usai S, et al. Topiramate in migraine prophylaxis. *Neurol Sci* 2005; 26: 130-3.
3. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*. 2007; 47: 170-80.
4. Celebisoy N, Gokcay F, Sirin H, et al. Treatment of idiopathic intracranial hypertension: topiramate vs. acetazolamide, an open label study. *Acta Neurol Scand*. 2007; 116: 322-7.
5. Finsterer J, Foldy D, Fertl E. Topiramate resolves headache from pseudotumor cerebri. *J Pain Symptom Manag*. 2006; 32: 401-2.
6. Van Kammen D, Shank RP. New anticonvulsants in affective disorder. In: Michael Trimble & Bettina Schmitz, editors. *Seizures, Affective Disorders and Anticonvulsant Drugs*. 1st ed. Guilford, UK, Clarius Press, 2002: 143-65.
7. Rustembegovic A, Sofic E, Kroyer G. A pilot study of topiramate in the treatment of tonic-clonic seizures of alcohol withdrawal Syndromes. *Medarh* 2002; 56: 211-2.
8. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2004; 111: 109-11.
9. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, et al. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma *Am J Ophthalmol*. 2001; 132: 112-4.
10. Czyz CN, Clark CM, Justice JD, et al. Delayed topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *J Glaucoma*. 2014; 23: 577-8.
11. Lin J, Fosnot J, Edmond J. Bilateral angle closure glaucoma in a child receiving oral topiramate. *J AAPOS*. 2003; 7: 66-8.
12. Arijit Mitra, R Ramakrishnan, Mohideen Abdul Kader. Anterior segment optical coherence tomography documentation of a case of topiramate induced acute angle closure. *Indian J Ophthalmol*. 2014; 62: 619-22.
13. Yves Lachkar Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007; 18: 129-33.
14. Aminlari A, East M, Wei W, et al. Topiramate induced acute angle closure glaucoma. *Open Ophthalmol J*. 2008; 28: 46-7.
15. Rhee DJ, Ramos-Esteban JC, Nipper KS. Rapid resolution of topiramate-induced angle-closure glaucoma with methylprednisolone and mannitol. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141: 1133-4.
16. Parikh R, Parikh S, Das S, et al. Choroidal drainage in the management of acute angle closure after topiramate toxicity. *J Glaucoma*. 2007; 16: 691-3.
17. Sbeity Z, Gvozdyuk N, Amde W, et al. Argon laser peripheral iridoplasty for topiramate-induced bilateral acute angle closure. *J Glaucoma*. 2009; 18: 269-71.
18. Altıparmak UE, Akçalı Hamurcu G, Yılmaz A, et al. Acute Bilateral Angle Closure Glaucoma Secondary to Topiramate Use. *Journal of Glaucoma-Cataract*. 2007; 2: 67-9.