

Topikal Nazal Kortikosteroidlerin Göz İçi Basıncına Etkisi

Effect of Topical Nasal Corticosteroids on Intraocular Pressure

Gökhan KAYA¹, Kadri DEMİR², Gülten MANAV AY³

ÖZ

Amaç: Allerjik rinit tedavisinde mometazon furoat ile budesonidin göz içi basıncı üzerinde kısa ve uzun dönem etkileri karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Allerjik rinit nedeniyle, 6 hafta süre ile mometazon furoat tedavisi verilen 25 olgu ile budesonid tedavisi verilen 27 olgu göz içi basıncı değişiklikleri yönünden ortalama 50 gün (38-60 gün) izlendi. Her iki gruptaki olguların göz içi basınçları ilaç tedavisi başlamadan önce, 6 haftalık tedavi bitiminde ve tedavi bitiminden sonraki 1. ayda ölçüldü.

Bulgular: Heriki grupta (Mometazon furoat ve budesonid) tedavi öncesi ve sonrası ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. aydaki kontrolde; ve gruplar arasında tedavi öncesi, sonrası ve tedavi sonrası 1. ayda ölçülen göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p<0.5$).

Sonuç: Bu bulgular ışığında, allerjik rinit tedavisinde 6 hafta süre ile uygulanan topikal nazal kortikosteroidlerin, göz içi basıncında artışa yol açmadıkları düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Allerjik rinit, topikal nazal kortikosteroid, göz içi basıncı.

ABSTRACT

Purpose: To compare the short and the long term effects of mometasone and budesonid for the treatment of allergic rhinitis, on the intraocular pressure.

Materials and Methods: Twenty five patients were treated with mometasone furoate and 27 patients were treated with budesonid for 6 weeks. The mean follow-up time to evaluate the changes in the IOP was 50 days (38-60 days).

Results: There was no difference between the groups with regard to age, gender and pretreatment IOP. Just after the treatment of allergic rhinitis and one month later, the IOPs were compared to pretreatment IOP's in both groups and no statistically significant differences were found. We also, compared the pretreatment, just after the treatment and one month later after the treatment IOP values between the groups; and no statistically significant differences were found ($p<0.5$).

Conclusion: We concluded that the steroids used nasally as long as one month during allergic rhinitis did not cause to increase in the IOP.

Key Words: Allergic rhinitis, nasal corticosteroids, intraocular pressure.

GİRİŞ

Topikal etki gösteren, sistemik emilimi düşük kortikosteroidlerin geliştirilmesi, bu ilaçların terapötik etkilerinden faydalanırken, yan etkilerini en az düzeyde tutmayı mümkün kılmıştır. Günümüzde inhaler/nazal kortikosteroidler astım bronşiale ve allerjik rinit tedavisinde önemli bir yer tutmakta ve kullanımları giderek yaygınlaşmaktadır. 1993 yılında yayınlanan bir çalışmada yılda 8 milyonun üzerinde inhaler/nazal kortikosteroid

reçete edildiği belirtilmiştir.¹ Son yıllarda inhaler ve nazal kortikosteroidlerin göz içi basıncında artmaya ve glokoma yol açabildiğine yönelik çalışmalar yayınlanmaktadır.^{1,2,3}

Allerjik rinitli hastaların nazal kortikosteroidleri kullanma süresi allerjik astımlı hastalara kıyasla daha kısa olduğundan, bu tedaviye bağlı yan etki gelişme olasılığının da düşük olduğu öngörülebilir. Buna rağmen, KBB polikliniklerine başvuran allerjik rinitli olgu sayısının ve bu hastalara yönelik nazal kortikosteroid reçete oranlarının dikkat çekici boyutta

1- Uz. Dr., Kağıthane Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

2- Uz. Dr., Kağıthane Devlet Hastanesi, Kbb Kliniği, İstanbul, Türkiye

3- Prof. Dr., Bayrampaşa Göz Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 21.03.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 21.09.2018

Glo-Kat 2019; 14: 22-25

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Gökhan KAYA

Kağıthane Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Phone: +90 532 624 3007

E-mail: drgkaya@hotmail.com

olduğu gözlenmektedir.⁴ Bu nedenle bu hastalara önerilen kısa süreli nazal kortikosteroid tedavilerinde meydana gelebilecek göziçi değişimlerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Kliniğinde allerjik rinit tanısı almış ve son bir yıl içinde herhangi bir nedenle sistemik, inhaler ya da topikal göz damlası şeklinde kortikosteroid tedavisi almamış, yaşları 16-39 arasında değişen 52 olgu çalışma kapsamına alındı. Tüm hastaların anamnezleri alındı. Allerjik rinit semptomlarının başlama zamanı, süresi, sigara alışkanlıkları sorgulandı. Allerjik rinitin ayırıcı tanısının yapılabilmesi için tüm hastalara paranazal sinüs grafisi çekildi. Tüm olgular, topikal nazal steroid başlanmadan önce Göz Hastalıkları Kliniğinde aynı doktor tarafından (G.K) muayene edildiler. Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçüldü; ön segment muayenesi, Aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, pupil dilatasyonunu takiben arka segment muayenesi yapıldı. Optik sinir başının özellikleri, cup/disk oranları kayıt edildi. Ailevi glokom hikayesi olan olgular, 4 D'nin üzerinde miyopisi olan olgular, diabetes mellitus gibi sistemik bir hastalığı olan ve 5 adet/gün'den fazla sigara içme alışkanlığı olan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Hastaların tümünün düzenli kontrollere gelmeleri nedeniyle çalışma kapsamı dışında bırakılan olgu olmadı. İlaçlarını düzenli olarak kullanan ve düzenli olarak kontrollere gelen tüm 52 olgunun randomize seçilen birer gözü çalışma kapsamına alındı. Olgular iki gruba ayrıldı. 25 hastadan oluşan 1. gruba mometazon furoat (Nasonex®,) 1x2puff (200 mikrogram/gün) dozda; 27 hastadan oluşan 2. gruba budesonid (Rhinocort Aqua®,) 2x2 puff (50 mikrogram) dozda, 6 hafta süre ile uygulandı. Olguların göz içi basıncı ölçümleri, ilaç başlanmadan önce, 6 haftalık tedavinin bitiminde ve ilaç kesildikten sonraki 1. ayda muayene edildi. Göz içi basıncı ölçümlerinin sabah ve aynı saatlerde yapılmasına özen gösterildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilmesi ve istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for

Social Sciences 20, SPSS Inc, Chicago, USA) programı kullanıldı. Grupların normal dağılıma uygunluğu kontrol edildikten sonra, istatistiksel karşılaştırma için bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. 0.05'ten düşük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Mometazon furoat tedavisi verilen 1. gruptaki hastaların 12'si kadın, 13'ü erkek; budesonid tedavisi verilen 2. gruptaki olguların ise 14'ü kadın, 13'ü erkekti. Olguların genel özellikleri, gerek mometazon furoat ve gerekse budesonid tedavileri öncesi, 6 haftalık tedavi sonrası ve tedavi bitiminden sonraki 1. ayda ölçülen göz içi basınçları değerleri Göz içi basıncı 1. grupta nazal kortikosteroid başlanmadan önceki ilk muayenede 16.15±4.57 mmHg olarak saptandı. 6 haftalık tedavi sonrasında 16.24±3.14 mmHg, tedavi bittikten 30 gün sonraki muayenede 17.01±0.41 mmHg ise düzeyindeydi. 2. Grupta yer alan olgularda ise budesonid tedavisi başlanmadan önceki ortalama göz içi basıncı değeri 16.33±4.15 mmHg olarak saptandı. 6 haftalık tedavi sonrasında 16.50±1.67 mmHg, tedavi bittikten 30 gün sonraki muayenede ise 17.01±1.32 mmHg düzeyindeydi. 1. grupta (Mometazon furoat) tedavi öncesi ve sonrası; ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 30. Gündeki kontrolde göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p<0.5). Benzer şekilde 2. Grupta (Budesonid) tedavi öncesi ve sonrası ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 30. gündeki kontrolde göz içi basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p<0.5). Mometazon furoat ve budesonid grupları arasındaki karşılaştırmada da, tedavi öncesi tedavi sonrası ve tedavi sonrası 30. gündeki kontrolde göz içi basınçları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p<0.5) (Tablo 1).

İzlem süresi 50 gün (38-60 gün) arasında değişmekteydi. izlem süresince hiçbir olguda görme azalması saptanmadı. Oftalmik muayenede 25 olguda allerjik konjonktivit saptandı. Allerjik konjonktivit saptanan olgulara 1-3 ay süre ile topikal mast hücre stabilizatörü ilaçlar uygulandı.

Tablo 1. Olguların Temel Özellikleri ve Göz İçi Basıncı Değişimleri.

Özellikler	GRUP-1	GRUP-2	p
Yaş (Yıl)	25.69±3.31	26.03 ±4.14	0.78
Erkek	13	13	
Kadın	12	14	
Tedavi Öncesi GİB	16.15±4.57 mmHg	16.33±4.15 mmHg	0.653
Tedavi Sonrası GİB	16.24±3.14 mmHg	16.50±1.67 mmHg	0.467
1.Ay Kontrol GİB	17.01±0.41 mmHg	17.01±1.32 mmHg	0.535
GİB: Göz içi basıncı			

TARTIŞMA

Steroid glokomu, klinik olarak primer açık açılı glokomun özelliklerini taşır. Kortikosteroidlerin kesilmesi ile birlikte göz içi basıncı yüksekliğinin geri dönüşümlü olması önemlidir. Göz içi basıncı, kortikosteroidlerin kesilmesine rağmen, normal düzeylere düşmüyorsa glokoma yönelik medikal ya da cerrahi tedavi yöntemlerine başvurulabilmektedir¹. Oftalmik uygulanan kortikosteroidlerle karşılaştırıldıklarında inhaler ve nazal kortikosteroidlerin oldukça düşük yan etki potansiyeli olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda inhaler ve nazal kortikosteroidlerin, sistemik emilimi sonucunda oküler hipertansiyon ve glokoma yol açabileceğine yönelik bazı çalışmalar yayınlanmıştır^{1,2}. İnhaler ve nazal kortikosteroidler, nazal ve orofarengeal mukozadan emilerek sistemik dolaşıma geçerler ve yıkama uğramadan önce hedef doku göze de ulaşırlar. İlaçların yıkımı karaciğer ya da böbrekler aracılığıyla olmaktadır. Kortikosteroidlere bağlı glokom, her yaş grubunda ve her iki cinsiyette de gelişebilmektedir⁵. Özellikle göze topikal kortikosteroid kullanımının glokoma yol açabildiği önceden beri bilinmektedir^{6,7,8,9,10}. Sistemik alınan kortikosteroidlerin, oftalmik steroidler kadar belirgin oranlarda katarakt ve glokoma yol açmadığı bilinmekle birlikte tedavi süresi ve dozuna bağlı olarak bu yan etkilerin gelişebileceği belirtilmektedir¹¹. Kortikosteroidlerin glokom oluşturma mekanizması değişik teorilerle açıklanmaya çalışılmıştır. Trabeküler ve ön uveal dokularda yüksek düzeyde kortikosteroid reseptörlerinin bulunduğu bilinmektedir. Kortikosteroidlerin bu reseptörlere bağlanarak, dokularda glukozaminoglikan birikimine yol açtığı ve bu biyomoleküllerin su tutucu özellikleri dolayısıyla da bu bölgelerde ödem oluştuğuna dikkat çekilmektedir. Oluşan ödem nedeniyle aköz dışı akımı azalmaktadır. Bir diğer görüşe göre de kortikosteroidlerin dışı akımı artıran biomoleküller olan, PG E2 ve F2 alfa'nın, trabeküler üretimini ve trabeküler endotel hücrelerinin fagositöz aktivitelerini baskılaması ve bu şekilde trabeküler dışı akımın azalması söz konusudur.¹²

Oftalmik uygulanan kortikosteroidlerle karşılaştırıldıklarında inhaler ve nazal kortikosteroidlerin oldukça düşük yan etki potansiyeli olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda inhaler ve nazal kortikosteroidlerin, sistemik emilimi sonucunda oküler hipertansiyon ve glokoma yol açabileceğine yönelik bazı çalışmalar yayınlanmıştır^{1,2,3}. Opatowski ve ark'nın çalışmasında inhaler kortikosteroid olarak beklometazon tedavisi almış olan 3 olguda göz içi basıncında yükselme olduğu ve bu nedenle nazal ya da inhaler steroid tedavisi alan hastalara düzenli göz muayenesi yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Garbe ve ark tarafından, 1997 yılında yapılan bir çalışmada, 1987-1994 yılları arasında 66 yaş ve üzerindeki; yeni tanı almış oküler hipertansiyonlu ve glokomlu 9793 olgu ile aynı

yaş grubundaki rastgele seçilmiş glokom ya da oküler hipertansiyonu olmayan 38325 kontrol olgusu incelenmiştir. Olguların glokom geliştirme olasılıkları cinsiyet, diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon ve inhaler ya da nazal steroid kullanımı açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmada hastaların kullandığı oldukları inhaler steroidlerin flunisolid, beklometazon, budesonid, triamsinolon; nazal steroidlerin ise bunlara ek olarak flutikazon olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak 3 ay ve daha uzun süre ile flunisolid veya buna eşdeğer diğer inhaler/nazal kortikosteroid alan olgularda glokom gelişme olasılığının daha yüksek olduğu ve bu tip olgularda göz içi basıncı kontrollerinin yapılması gerekliliği vurgulanmıştır. Erkin ve ark.¹³ çalışmasında da allerjik astımlı ve inhaler steroid olarak 200 mikrogram/gün budesonid veya 100 mikrogram/gün flutikazon tedavisi alan 17 olgu ortalama 9.9 ay izlenmiştir. Bu olgularda anlamlı göz içi basıncı yüksekliği saptanmadığı, ancak bir olguda glokomatöz görme alanı değişikliği saptandığı belirtilmiştir.

Çalışmada inhaler ya da nazal kortikosteroid tedavisi alan olgulara düzenli göz muayenesi ve gerek duyulan olgulara görme alanı yapılması önerilmiştir.

Bu görüşlerin aksine inhaler ve nazal kortikosteroidlerin göz içi basıncında artışa yol açmadığını bildiren çalışmacılar da bulunmaktadır. Öztürk ve ark.¹⁴ çalışmasında, endoskopik sinüs cerrahisi yapılmış ve ameliyat sonrasında 3-19 ay boyunca budesonid ya da beklometazon kullanmış olan 26 hasta izlenmiş ve bu olgularda anlamlı göz içi basıncı yüksekliği saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da gerek mometazon furoat ve gerekse de budesonid tedavisi alan hastaların göz içi basınçları, tedavi başlanmadan önce, tedavi bitiminde ve tedavi sona erdikten 30 gün sonra ölçülmüş, bu değerler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Glokom için önemli risk faktörleri olarak heredite, sistemik hipertansiyon, 60 yaş ve üzerinde olmak, aksiyel miyopi, göze topikal kortikosteroid kullanımı, diabetes mellitus ve sigara sigara içimi sayılmaktadır^{12,15}. Macris¹⁶, ileri yaşın glokom için başlı başına bir risk faktörü olması ve nazal kortikosteroidlerin, göz içi basıncı üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların daha genç hasta grubunda planlanması gerektiğini vurgulamıştır.

Kortikosteroidlerin yan etkileri, kullanım süresi ve dozuna olduğu kadar kullanılan ilacın cinsi ile de ilgilidir. Budesonid karaciğerden ilk geçişte tama yakın metabolize olmakta ve bu nedenle beklometazon dipropionata kıyasla daha az sistemik ve oküler yan etkiye yol açmaktadır. Daha önceki çalışmalarda, daha önce piyasaya sürülmüş olan Budesonid, beklometazon dipropionat ve flutikazon incelenmiştir^{1,2,3,13,14}. Bizim çalışmamızda ise budesonid ve ek olarak yeni bir topikal nazal kortikosteroid olan mometazon furoat'ın göz içi basıncı üzerindeki etkileri ölçülmüştür. Her iki ilaçla da göz içi basıncı artışı saptanmazken, iki ilaç arasında anlamlı

fark bulunamamıştır. Sonuç olarak çalışmamızda allerjik rinit tedavisinde kısa süreli (6 hafta) uygulanan nazal kortikosteroidler ile göz içi basıncı artışı saptanmamıştır. Bu bulgular eşliğinde nazal kortikosteroidlerin allerjik rinit tedavisinde, önerilen dozlarda uygulandığında göz içi basıncı açısından güvenilir oldukları düşünülebilir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Opatowski I., Feldman R.M, Gross R., Feldman S.T. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology*. 1995;102:177-180.
2. Dreyer E.B. Inhaled steroid use and glaucoma. *N Eng J Med*.1993;329:1822-24.
3. Garbe E. Inhaled steroid use and glaucoma. *JAMA*. 1997;277: 1926-29.
4. Kalyoncu A.F. Allerjit Rinitin Türkiye'deki Epidemiolojisi. Rinitler. Ed: Önerci M. Ankara 1999. Kursan Ofset. PP:83-94.
5. Ponte F., Giluffre G., Giammanco R., Dardanoni G:Risk factors of ocular hypertension and glaucoma. The Casteldaccia Eye Study. *Doc Ophthalmol* 1994;85(3):203-210.
6. Arring C.A. Corticosteroid induced glaucoma. In: AlbertDM, Jacobiec FA, eds. Principles and Practice of Ophthalmology. Philedelphia: WB Saunders 1994: 1462-6.
7. Dikici K., Başar E.%1 lik prednizolon asetat göz damlasının göz içi basıncı üzerine etkisi. *Türk Oft Gaz* 1993;23:244-
8. Özgün C., Urgancıoğlu M, Karahan H. Steroid glokomlu olgular. *Türk Oft Gaz* 1988;18:147-52.
9. Seldooso O., Malme M.: Effect of inhaled corticosteroids from a metered dose inhaler and dry powder inhaler. *Thorax* 1991;46:891-4.
10. Sürel Z. Haznedaroğlu G, Andaç K, Erbakan G, Pamukçu K, Menteş J, Kaşkaloğlu Steroid glokomu. In: M eds.XXI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. İzmir: Karınca Matbaacılık. 1981-13.
11. Urban R.C, Dreyer EB. Corticosteroid-induced glaucoma. *Int Ophthalmology Clin* 1993;33:135-9.
12. Polanski JR., Fauss DJ, Nguyen T.D. Ophthalmic corticosteroids and steroid glaucoma mechanism. n: Stamper RL, Lee DA eds. *Ophthalmology Clinics of North America- New Developments in Glaucoma*. Philedelphia:WB Saunders Com,1995:215-28.
13. Erkin EF., Çelik P., İlker SS., Akın M . İnhaler steroidlerin oküler yan etkilerinin araştırılması. *MN Oftalmoloji* 1998;5:10-13.
14. Öztürk F., Yüçetürk AV., Kurt E., Ünlü HH., İlker SS.:Evaluation of intraocular pressure and cataract formation following the long term use of nasal corticosteroids. *Ear Nose Throat J*. 1998;77(10):846-51
15. Geagoulos G, Andreanos D., Liokis N., Papakonstantinou D. Risk factors in ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 1997;7(4);357-63.
16. Macris N. Letter to the Editor. *Jama*. 1997; 277:1930.