

Topiramate Kullanımının Tetiklediği Miyopik Kayma ve Bilateral Sekonder Kapalı Açılı Glokom

Topiramate-induced Myopic Shift and Bilateral Secondary Angle-closure Glaucoma

Özgür Örum, Hatice Tarakçıoğlu, Ulviye Yiğit

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Bu olgu sunumunda epilepsi tanısı ile 7 günlük topiramate tedavisi sonrasında miyopik kayma ve akut bilateral kapalı açılı glokom gelişen 24 yaşında bayan hastayı tartıştık. Hasta aynı zamanda depresyon tedavisi nedeni ile 6 aydır duloksetin kullanmaktaydı. Hem topiramate hem de duloksetin artmış göz içi basıncı ve glokom gelişimi ile ilişkilidir. Bu olgu sunumu topiramate kullanan hastalarda, destekleyici tedavi ile geri dönüşümlü olan akut bilateral kapalı açılı glokom krizi konusunda şüpheli olunması gerektiğini vurgulamaktadır. Duloksetin ya da benzeri etki mekanizmasına sahip antidepresanları kullanmakta olan hastalara topiramate tedavisi başlarken bu konuda özellikle dikkatli olmayı ve olası yan etkiler açısından hastayı bilgilendirmeyi öneriyoruz. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 154-6*)

Anahtar Kelimeler: Topiramate, miyopik kayma, bilateral sekonder kapalı açılı glokom, duloksetin

Summary

In this case report, we discuss a 24-year-old female patient with diagnosis of epilepsy who developed myopia and acute bilateral angle-closure glaucoma after 7 days of treatment with topiramate. The patient had also been taking duloxetine daily for six months with diagnosis of depression. Both topiramate and duloxetine have been related to the increase of intraocular pressure and the development of glaucoma. This case report highlights the need for being suspicious about acute bilateral angle-closure glaucoma, which is reversible by supportive treatment in patients using topiramate. We recommend that particular attention should be paid in prescribing topiramate to patients who are already under treatment with duloxetine or other antidepressants with a similar mechanism of action and that patients should be informed about possible side effects. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 154-6*)

Key Words: Topiramate, myopic shift, bilateral secondary angle-closure glaucoma, duloxetine

Giriş

Topiramate epilepsi ve migren tedavisinin yanı sıra depresyon, nörotropik ağrı, bipolar bozuklukta da kullanılabilen sülfamid türevi bir ajandır.¹ İlk defa Banta ve arkadaşları duygudurum düzenleyici olarak topiramate kullanan bir hastada gelişen bilateral kapalı açılı glokom ve miyopik kaymayı bildirmiştir.² 2001 yılında FDA uyarılarak ilacın prospektüsüne bu yan etkiler eklenmiştir.³

Topiramate kullanımına bağlı gelişen akut miyopi ve bilateral sekonder kapalı açılı glokom olgularındaki temel mekanizma uveal efüzyon sonucu gelişen siliyer cisim anteverسیونu ve iris lens diyafrazının öne deplase olmasıdır.^{1,4} Bu mekanizma sonucunda akut miyopi, pupil bloğu olmayan sekonder kapalı açılı glokom meydana gelir.

Son dönemde depresyon tedavisinde duloksetin gibi selektif serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI) olan ajanlar sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Trisiklik antidepresanlar ile karşılaştırıldığında daha az olmakla birlikte SNRI'lerinde midriyazise yol açarak bilateral akut kapalı açılı glokom krizine yol açtığı olgular bildirilmiştir.^{1,5,6}

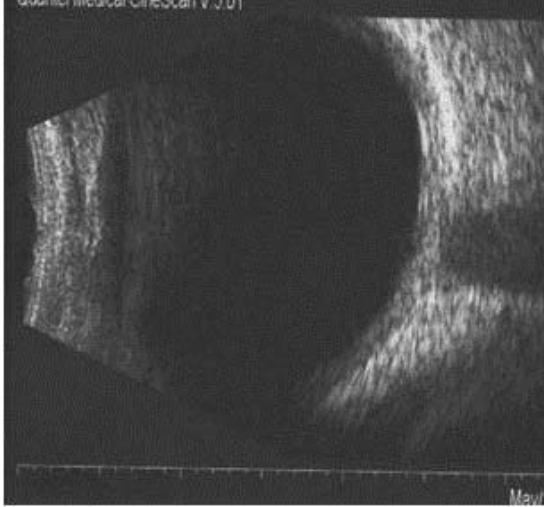
Bu sunumda depresyon tanısı ile duloksetin kullanılmakta olan, tedavisine topiramate eklendikten 1 hafta sonra akut miyopi ve bilateral sekonder kapalı açılı glokom gelişen bir olguyu tartışmak istedik. Hastadan vaka bildirimini ile ilgili bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yirmi dört yaşında kadın hasta, daha önce düzenli olmamakla birlikte çeşitli kliniklerde epilepsi tanısı ile takip ve tedavi edildiği öğrenildi. Son 6 aydır depresif semptomları

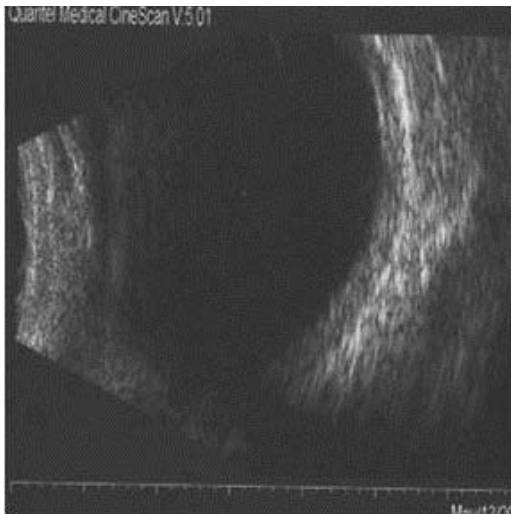
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özgür Örum, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gsm: +90 505 640 29 91 E-posta: ozgurorum@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 17.03.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.09.2011

nedeni ile duloksetin 60 mg/gün kullanılmaktayken, tedavisine topiramate 100 mg/gün eklendikten 1 hafta sonra acil polikliniğimize bulanık görme, gözlerde ağrı, bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hastanın anamnezinden ailede glokom öyküsü bulunmadığı, daha önce hiç gözlük kullanmadığı ve herhangi bir görme problemi olmadığı öğrenildi. Yapılan oftalmolojik muayenede Snellen eşeli ile ölçülen bilateral görme keskinliği -8 dioptrilik miyopik tashih ile 0,2 düzeyindeydi. Biomikroskopik muayenede bilateral konjonktival siliyer enjeksiyon, minimal korneal bulanıklık ve sıg ön kamara tespit edildi. Hastanın pupillaları middilate direk ışık reaksiyonu zayıf olmakla birlikte pozitif. Gonyoskopik muayenede bilateral kapalı açı tespit edildi. Göz içi basınçları sağda 58 mmHg solda 53 mmHg olarak ölçüldü. Fundoskopik muayenesinde herhangi bir patolojiye rastlanmayan hastanın ultrasonografik değerlendirilmesinde bilateral koroidal efüzyon saptandı (Resim1, 2).



Resim 1. B mode USG (sağ koroidal efüzyon)



Resim 2. B mode USG (sol koroidal efüzyon)

Hastada topiramate kullanımına bağlı akut miyopi ve sekonder kapalı açılı glokom geliştiği düşünülerek topiramate ve duloksetin kesildi. Hastaya oral asetazolamid, intravenöz hiperosmatik ajan ve topikal antiglokomotoz tedavi başlandı. Takipte göz içi basıncında anlamlı düşüş sağlanamaması üzerine hastaya bilateral Nd-yag lazer periferik iridotomi yapılarak tedaviye topikal kortikosteroid ve sikloplejik ajanlar eklendi. Periferik iridotomi sonrasında ön kamara derinliğinde herhangi bir artış gözlenmezken, 24 saat sonunda göz içi basıncı sağda 32 mmHg solda 34 mmHg olarak ölçüldü. Bu dönemde hastanın korneaları saydamlığını korumakla birlikte merkezi kalınlıklar sağda 659 µm solda 681 µm idi. Topikal tedaviye devam edilerek ancak 48 saat sonunda göz içi basıncı bilateral kontrol altına alınarak 20 mmHg'nın altına indirilebildi. Hastanın kırma kusuru ise sağda -4,5 dioptri solda -5 dioptri olarak 48. saatte devam etmekteydi. 1 haftalık tedavi sonunda miyopik kaymanın tamamen düzelerek hastanın emetrop, görme keskinliğinin bilateral tam, merkezi kornea kalınlığının sağda 561 µm solda 578 µm ve göz içi basıncının sağda 10 mmHg solda 11 mmHg olduğu gözlemlendi. Hastanın 6. ay kontrolünde optik koherens tomografi ile peripapillar retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı değerlendirildiğinde; her iki gözde tüm kadranlarda RSLT kalınlığının normal sınırlarda, ortalama RSLT kalınlığının sağda 101 µm solda 106 µm olduğu tespit edildi.

Tartışma

Zayıf karbonik anhidraz aktivitesine sahip bir sülfamat türeviden olan topiramate voltaj bağımlı sodyum kanallarının işlevini düzenlerken GABA aktivitesini artırır. Bu klinik tablonun ortaya çıkmasında temel patoloji olan uveal efüzyona topiramatin hangi moleküler mekanizma ile yol açtığı henüz açıklık kazanmamıştır.⁷

Bu olgunun diğer bir komponenti de 6 aydır düzenli duloksetin kullanımınıdır. SNRI grubunun bir üyesi olan bu antidepresan selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) gibi doz bağımlı olarak kapalı açılı glokoma neden olabilmektedir.⁵ Bu olguda topiramate kullanılmaya başlanması ile duloksetin metabolizasyonunun bozularak plazma konsantrasyonunun yükselmesi sonucu klinik tablonun ortaya çıktığı düşünülebilir. Fakat topiramatin küçük bir bölümü karaciğerde metabolize olurken %85 oranında böbreklerden metabolize olmadan atıldığı için farmakometabolik inhibitör ajan değildir.⁸ Bu yüzden bu klinik tablonun topiramate kullanımına bağlı olarak duloksetin atılımının bozulup, plazma konsantrasyonunun yükselmesi sonucu geliştiği kanaatinde değiliz.

Antiepileptik, antidepresan, antipsikotik gibi ajanların kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta; dar açılı hastalarda (ön kamara açısı <20°) ve sekonder açı kapanma riski bulunan hastalarda (yüksek hipermetropi, plato iris, iris ve siliyer cisim kistleri, eksfoliyatif sendrom, siliyer kas hipertrofisi, lens şekil veya boyut anomalileri) kapalı açılı glokom gelişme riskinin daha yüksek olduğudur.⁹ Olgumuzda topiramate ve duloksetin

kullanımı sonlandırıldıktan 1 hafta sonra yapılan gonyoskopik muayenede hasta bilateral grade 3 açık açılı olarak değerlendirilmiş ve herhangi bir açı anomalisine rastlanmamıştır.

Literatürde yayınlanan olguların büyük bölümünde çeşitli derecelerde kornea ödemi bildirilmiştir.¹⁰⁻¹³ Bizim olgumuzda ise başvuru anında minimal korneal stromal bulanıklık tespit edilmiş olmasına rağmen takiplerde bu bulgunun hızla kaybolduğu gözlemlendi. Bildirilen diğer olguların aksine hastamızda belirgin kornea ödemi gelişmemesinin sebebi hastanın genç yaşı, daha önceden herhangi bir göz patolojisinin bulunmaması ve acil polikliniğimize vakit kaybetmeden başvurması sonucunda kornea endotel hücrelerinin fonksiyonunu kaybetmemesi olabilir.

Literatürde topiramata bağlı sekonder kapalı açılı glokom olgularının tedavisinde topikal antiglokotomoz damla, intravenöz hiperozmotik ajan, oral asetazolamid, lazer periferik iridotomi, argon lazer periferik iridoplasti ve suprakoroidal drenaj gibi çeşitli tedavi yöntemleri bildirilmiştir.^{8,10-12,14} Fakat olguların büyük bölümünde etkin tedavinin topiramata kullanımının sonlandırılması, kortikosteroid ve sikloplejik ajanlar ile sağlandığı kanaati yaygındır.¹³⁻¹⁸ Biz de olgumuzda bu tedavi seçeneklerinden topikal antiglokotomoz damla, intravenöz hiperozmotik ajan, oral asetazolamid, lazer periferik iridotomiyi denememize rağmen etkili sonucu topiramata kullanımının kesilmesi, destekleyici olarak topikal kortikosteroid ve sikloplejik ajanların tedaviye eklenmesi ile elde ettik.

Topiramata kullanımının sebep olduğu bilateral kapalı açılı glokom ve akut miyopi ilaç kullanımının kesilmesi ile birkaç hafta içinde ortadan kalkmaktadır. Özellikle benzer etki mekanizmaları gösteren duloksetin ve diğer antidepresan ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu yan etkilerin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Oluşan yan etkilerin destekleyici tedavi ile tamamen düzelebildiği göz önünde bulundurularak bu tip ilaç kullanan hastalar ağrı ve bulanık görme şikayetleri açısından bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs*. 2010;24:501-26.
2. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:112-4.
3. Cereza G, Pedrós C, Garcia N, Laporte JR. Topiramate in non-approved indications and acute myopia or angle closure glaucoma. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60:578-9.
4. Sankar PS, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Uveal effusion and secondary angle-closure glaucoma associated with topiramate use. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1210-1.
5. Costagliola C, Parmeggiani F, Sebastiani A. SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms: a review. *CNS Drugs*. 2004; 18:475-84.
6. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:193-5.
7. Sabers A. Pharmacokinetic interactions between contraceptives and antiepileptic drugs. *Seizure*. 2008;17:141-4.
8. Aminlari A, East M, Wei W, Quillen D. Topiramate induced acute angle closure glaucoma. *Open Ophthalmol J*. 2008;28:46-7.
9. Ritch R, Lowe RF. Angle-closure glaucoma: Clinical types. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The glaucomas: Clinical Science*. Vol. 2. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc; 1996. P. 821-40.
10. 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.
11. Parikh R, Parikh S, Das S, Thomas R. Choroidal drainage in the management of acute angle closure after topiramate toxicity. *J Glaucoma*. 2007;16:691-3.
12. Sbeity Z, Gvozdyuk N, Amde W, Liebmann JM, Ritch R. Argon laser peripheral iridoplasty for topiramate-induced bilateral acute angle closure. *J Glaucoma*. 2009;18:269-71.
13. Willett MC, Edward DP. Refractory topiramate-induced angle-closure glaucoma in a man: a case report. *J Med Case Reports*. 2011;26:33.
14. Altıparmak UE, Akçalı Hamurcu G, Yılmaz A, Solmaz Şatana B, Duman S. Topiramata Kullanımına Bağlı Gelişen Akut Bilateral Açık Kapanması Glokomu. *Glo-Kat*. 2007;2:67-9.
15. Chen TC, Chao CW, Sorokin JA. Topiramate induced myopic shift and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:648-9.
16. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:109-11.
17. Thambi L, Kapcala LP, Chambers W, et al. Topiramate-associated secondary angle-closure glaucoma: a case series. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1108.
18. Erdöl H, Türk A, Kola M, İmamoğlu Hİ. Topiramata Kullanımına Bağlı Akut Açık Kapanması Glokomu Gelişen Pediatrik Bir Olgunun Klinik Özellikleri. *Glo-Kat*. 2008;3:139-41.