

Clinical Evaluation of Drug Induced Acute Angle Closure Glaucoma

Razmj H, MD; Rezaei L, MD*; Dehghani AR, MD; Rismanchian A, MD; Peyman AR, MD; Akhlaghi MR, MD; Izadi M, MD

Eye Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

*Corresponding author: leyla_rezaei60@yahoo.com

Purpose: To evaluate all cases of drug induced angle closure glaucoma cases who presented to Feiz Hospital, Isfahan during 2008-2010.

Case Report: In this retrospective case series, we present 7 cases of drug induced angle closure glaucoma after administration of Topiramate. All patients were female. The average age of patients was 33.28 years old (ranging from 19 to 44). With sufficient corneal clarity, mean BCVA was 20/400 and mean refractive error was -6.50 (rang -3.00 to -12.00) diopters. Mean intraocular pressure was 44.71 (rang 34 to 60) mmHg. Mean time normalization of intraocular pressure was 12.30 (rang 8 to 23) hours.

Conclusion: Acute myopia and acute angle closure glaucoma are serious adverse effects of Topiramate, both of which are reversible with immediate discontinuation of the drug. So, taking a complete drug history and thinking about culprit drugs is critical in the evaluation of such cases.

Keyword: Topiramate, Myopia, Angle Closure Glaucoma

• Bina J Ophthalmol 2011; 17 (2): 186-190.

Received: 17 January 2011

Accepted: 18 April 2011

بررسی بالینی گلوکوم حاد زاویه بسته دارویی

دکتر حسن رزمجو^۱، دکتر لیلا رضایی^۲، دکتر علیرضا دهقانی^۳، دکتر اکرم ریسمانچیان^۴، دکتر علیرضا پیمان^۵، دکتر محمدرضا اخلاقی^۲ و دکتر محمد ایزدی^۲

هدف: بررسی بالینی بیماران مبتلا به گلوکوم حاد زاویه بسته دارویی مراجعه کننده به بیمارستان فیض اصفهان در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۹.

گزارش موارد: در یک مطالعه گذشته‌نگر، ۷ بیمار مبتلا به گلوکوم حاد زاویه بسته حاد به دنبال مصرف داروی توپیرامات بررسی گردیدند. همه بیماران زن بودند و میانگین سنی آن‌ها ۳۳/۲۸ (۱۹-۴۴) سال بود. متوسط بهترین دید اصلاح‌شده در حد شمارش انگشتان در فاصله ۳ متری بود. متوسط عیب انکساری بعد از شفاف شدن کافی قرنیه ۶/۵ (-۳ تا -۱۲) دیوپتر، متوسط فشار داخل چشمی (IOP) ۴۴/۷۱ (۳۴-۶۰) میلی‌متر جیوه و میانگین زمان طبیعی شدن فشار داخل چشمی ۱۲/۳۰ (۸-۲۳) ساعت بود.

نتیجه‌گیری: گلوکوم زاویه بسته و میوپی حاد از عوارض جدی مصرف توپیرامات بوده که هر دو عارضه، با قطع درمان قابل برگشت می‌باشند. اطلاع از سوابق دارویی در ارزیابی بیماران مبتلا به گلوکوم حاد دوطرفه زاویه بسته به خصوص در زنان مهم است.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۰؛ دوره ۱۷، شماره ۲: ۱۸۶-۱۹۰.

• پاسخ‌گو: دکتر لیلا رضایی (e-mail: leyla_rezaei60@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۲۷ دی ۱۳۸۹

۱- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

سال و متوسط مدت زمان مصرف داروی توپیرامات ۱۲/۱۴ (۳۰-۴) روز بود (جدول ۲).

جدول ۱- لیست برخی از علل دارویی گلوکوم زاویه بسته

حاد و میوپی

توپیرامات
استازولامید
کورتیکواستروئید
تتراسیکلین
آسپرین
مترونیدازول
پنی سیلامین
پرومتاسین
ایزوسورباید دی نیترات
هیدروکلروتیازید
بروموکریپتین
اسپیرونولاکتون
کوآتریموکسازول
کینین
ایندوپامید

مقدمه

میوپی و گلوکوم زاویه بسته حاد به دنبال مصرف داروهای مختلفی گزارش شده اند که در جدول شماره یک نمایش داده شده است.^{۱-۳} این دو بیماری از عوارض جانبی مصرف توپیرامات بوده که هر دو عارضه با قطع مصرف دارو قابل برگشت می باشند.^{۴،۵} در این مطالعه ما بر آن شدیم که بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته حاد به دنبال مصرف توپیرامات را از نظر خصوصیات دموگرافیک و سیر بالینی ارزیابی نماییم.

گزارش موارد

در این مطالعه، ۷ بیمار مبتلا به گلوکوم زاویه بسته حاد به دلیل مصرف توپیرامات که در سال های ۱۳۸۷-۱۳۸۹ تشخیص داده شده بودند، به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی بیماران به دلیل بروز سردرد شدید یا تشدید سردرد قبلی، کاهش دید ناگهانی و ترس از نور با یا بدون تهوع و استفراغ مراجعه نموده بودند. در سابقه پزشکی آن ها میگرن، اختلال دو قطبی، استرس، تشنج و اضطراب گزارش شده بود. هیچ یک از بیماران مبتلا به عیوب انکساری نبودند و سابقه خانوادگی بیماری چشمی در هیچ یک از بیماران وجود نداشت. همه بیماران زن بودند. میانگین سنی آن ها ۳۳/۲۸ (۴۴-۱۹)

جدول ۲- مشخصات بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته به دنبال مصرف توپیرامات

جنس	سن	مدت مصرف توپیرامات	IOP چشم راست (میلی متر جیوه)	IOP چشم چپ (میلی متر جیوه)	درمان های انجام شده
زن	۱۹	۳۰ روز	۴۴	۴۴	T,B
زن	۳۰	۷ روز	۳۸	۳۸	T,B
زن	۴۴	۴ روز	۴۵	۴۶	T,B
زن	۳۱	۱۴ روز	۶۰	۵۸	T,B,P,PI,D
زن	۴۰	۱۰ روز	۴۶	۴۴	T,B
زن	۴۰	۶ روز	۴۵	۴۶	T,B
زن	۲۹	۱۴ روز	۳۸	۳۴	T,B,P,PI,D

PI: ایریدتومی محیطی، D: درزولامید، P: بیلوکارپین، B: بریمونیدین و T: تیمولول

پیلوکارپین موضعی و ایریدوتومی محیطی لیزری دوطرفه، کاهش محسوسی در IOP ایجاد نشد. بعد از انجام ایریدوتومی پی برده شد که بیمار سابقه مصرف توپیرامات داشته‌اند. در روز بعد از مراجعه، اتاق قدامی هم‌چنان کم‌عمق بوده و فشار داخل چشمی در ۱۲/۵ (۸-۲۳) ساعت پس از قطع دارو و شروع درمان، طبیعی شده بود. متوسط IOP در زمان ترخیص ۱۶/۶۴ میلی‌متر جیوه (در چشم راست ۱۶/۲۸ میلی‌متر جیوه و ۱۷ میلی‌متر جیوه در چشم چپ) بود. در روز سوم، عمیق شدن زاویه اتاق قدامی گزارش شده بود. دید بیمار در مدت دو هفته بهبودی قابل ملاحظه‌ای یافته و زاویه تا حد مشاهده اسکرال اسپور عمیق شده بود.

بحث

توپیرامات یک داروی ضد تشنج جدید می‌باشد که برای پیش‌گیری از میگرن و سردرد کلاستر تجویز می‌شود. طیف استفاده از توپیرامات امروزه وسیع‌تر شده و در میگرن، اختلال دو قطبی، استرس بعد از ضربه، نوروپاتی بعد از هرپس و نوروپاتی محیطی، افزایش فشار داخل مغزی ایدیوپاتیک و سایر اختلالات نورولوژیک به کار می‌رود.^{۶،۷}

Banta و همکاران^۲، نخستین بار گلوکوم زاویه بسته حاد وابسته به مصرف توپیرامات را در یک مرد ۵۱ ساله گزارش نمودند. با جستجوی در Medline، ۵۴ مقاله در رابطه با ۱۱۵ مورد گلوکوم زاویه بسته حاد وابسته به توپیرامات گزارش شده است. در گلوکوم زاویه بسته حاد به ویژه به صورت دو طرفه، باید علل دارویی را جز علل احتمالی در نظر گرفت.

داروهای متعددی به عنوان عامل مسبب گلوکوم و میوپی حاد گزارش شده‌اند. اولین بار گلوکوم زاویه بسته ناشی از کابرگولین در یک خانم ۲۲ ساله توسط نویسندگان مقاله معرفی شده است.^۸ کابرگولین (Cabaser, Dostinex) یک مشتق ارگوت و آگونیست قوی رسپتور دوپامینی D2 است که برای پارکینسون، تومورهای مترشحه پرولاکتین و اختلالات ناشی از هیپرپرولاکتینمی تجویز می‌شود. کابرگولین ۴-۰/۵ ساعت پس از مصرف از دستگاه گوارشی جذب می‌شود^{۹-۱۴}. ۷۹ درصد از مصرف‌کنندگان حداقل یک عارضه شامل تهوع، استفراغ، یبوست، توم، دیسکینزی، افت فشار خون، ادم محیطی، آریتمی و درد قلبی را تجربه می‌کنند^{۱۵،۱۶}.

گلوکوم زاویه بسته حاد دارویی، یک واکنش ایدیوسنکراتیک است و می‌تواند در چشم‌های طبیعی با زاویه طبیعی اتاق قدامی رخ دهد که نیازمند قطع مصرف داروی مسبب و استفاده از

بعد از شفاف شدن کافی قرنیه متوسط عیب انکساری ۶/۵- (۱۲- تا ۳-) دیوپتر و متوسط بهترین دید اصلاح شده (BCVA) در حد شمارش انگشتان در فاصله ۳ متری بود.

در معاینات چشم پزشکی همه بیماران کموز خفیف تا متوسط ملتحمه، ادم قرنیه و تنگی زاویه اتاق قدامی مشهود بود. در تمام موارد مارکوس گان منفی و رفلکس قرمز مردمکی در همه بیماران کاهش یافته بود. متوسط فشار داخل چشمی ۴۴/۷۱ (۳۴-۶۰) میلی‌متر جیوه بود. متوسط فشار داخل چشمی در چشم راست ۴۵/۱۴ میلی‌متر جیوه و در چشم چپ ۴۴/۲۸ میلی‌متر جیوه بوده است. متوسط عمق اتاق قدامی در چشم‌ها ۱/۷۵ میلی‌متر بوده است. مشاهده فوندوس بیماران به دلیل کدورت قرنیه نبود.

در بررسی بیومیکروسکوپی پلک‌ها طبیعی با قرمزی خفیف تا متوسط ملتحمه ناحیه بولبار و ادم استرومای قرنیه، در گونیوسکوپی کم‌عمق بودن قسمت محیطی اتاق قدامی و زاویه بسته مشهود بود. در اولتراسونوگرافی B اسکن ۱۰ مگاهرتز افیوژن کروئیدال ناحیه محیطی مشهود بود. در بیومیکروسکوپی اولتراسونوگرافی (UBM) ۴۰ مگاهرتز که در ۴ مورد انجام شده بود، افیوژن کروئیدال محیطی با تورم اجسام مژگانی و جابه‌جایی قدامی آن و نیز جابه‌جایی قدامی عنیبه و لنز نشان داده شده بود (تصویر ۱).



تصویر ۱- نمونه UBM بیماران که افوزیون کروئید و جابه‌جایی قدامی اجسام مژگانی را نشان می‌دهد.

در ۵ بیمار، توپیرامات به عنوان تنها داروی احتمالی مسبب این عوارض قطع شده بود و قطره تیمولول، دورزولامید، بریمونیدین ۰/۱ درصد تجویز گردیده بود. در دو بیمار نقش توپیرامات به عنوان داروی مسبب واضح نبود. پس از تجویز

حمایتی است و پیش‌آگهی بینایی مطلوب است. نکته قابل توجه در این مطالعه زن بودن تمام بیماران گزارش شده بوده است، که شاید دلیل باریک بودن ذاتی زاویه اتاق قدامی چشم آن‌ها نسبت به مردان می‌باشد. بنابراین لازم است در صورت تجویز توپیرامات، به بیماران در مورد عوارض تاری دید و درد چشم توضیح داده شود تا در صورت بروز علائم به سرعت دارو را قطع نموده و به مراکز تخصصی چشم پزشکی مراجعه نمایند^{۱۹،۲۰}. ضمن این که باید به احتمال ایجاد این عارضه به دنبال داروهای دیگر بود.

نتیجه‌گیری

در شهر اصفهان مصرف توپیرامات به علل مختلف توسط پزشکان سایر رشته‌ها در حال افزایش است که شاید بتوان آن را با داروی دیگری جایگزین نمود. مشاهده ۷ مورد گلوکوم ناشی از مصرف توپیرامات در مدت دو سال، نیازمند توجه سایر پزشکان تجویز کننده این دارو می‌باشد.

داروهای کاهنده زلالیه به اشکال خوراکی و موضعی است. استفاده از پیلوکارپین باعث تنگ شدن بیش‌تر اتاق قدامی و عدم کنترل فشار داخل چشمی می‌شود که در ۲ مورد از بیماران مصرف‌کننده توپیرامات به دلیل عدم ذکر مصرف این دارو در بدو مراجعه و مشخص شدن مصرف آن، به اشتباه پیلوکارپین تجویز و ایریدوتومی لیزری انجام شده بود. ایریدوتومی محیطی یکی از درمان‌های معمول برای گلوکوم زاویه بسته حاد است، اما به علت فقدان مکانیسم بلوک مردمکی ارزشی ندارد. مکانیسم پیدایش این نوع گلوکوم، افوزیون سیلیوکروییدال است که موجب شل شدن زئولا، جابه‌جایی قدامی مجموعه عدسی - عنبیه، تنگ شدن اتاق قدامی و پیدایش میوپی بالا می‌شود. سیکلوپلژیک‌های موضعی نیز احتمالاً بدلیل عقب کشیدن اجسام مزگانی می‌توانند فشار داخل چشمی را کاهش دهند. گزارشی مبنی بر ایجاد سندرم مشابه با سایر سولفونامید مانند استازولامید وجود دارد که می‌تواند باعث تشدید این بیماری شود^{۱۷،۱۸}. به هر حال درمان معمولاً

منابع

1. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. *Drug Saf* 2003;26:749-767.
2. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;132:112-114.
3. Levy J, Yagev R, Petrova A, Lifshitz T. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2006;21:221-225.
4. Boentert M, Aretz H, Ludemann P. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurology* 2003;61:1306.
5. Willett MC, Edward DP. Refractory topiramate-induced angle-closure glaucoma in a man: a case report. *J Med Case Reports* 2011;5:33.
6. Gryder DS, Rogawski MA. Selective antagonism of GluR5 kainate-receptor-mediated synaptic currents by topiramate in rat basolateral amygdala neurons. *J Neurosci* 2003;18:7069-7074.
7. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:193-195.
8. Razmjoo H, Rezaei L, Dehghani AR, Peyman AR, Akhlaghi MR. Bilateral angle-closure glaucoma in a young female receiving cabergoline. *Case Report Ophthalmol* 2011;2:30-33.
9. Vallette S, Serri K, Serri O. Cabergoline therapy for prolactinomas: is valvular heart disease a real safety concern? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:49-54.
10. Filopanti M, Lania AG, Spada A. Pharmacogenetics of D2 dopamine receptor gene in prolactin-secreting pituitary adenomas. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010;6:43-53.
11. Uzawa A, Mori M, Kojima S, Mitsuma S, Sekiguchi Y, Kanesaka T, Kuwabara S. Dopamine agonist-induced antecollis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:2408-2411.
12. Jallad RS, Bronstein MD. Optimizing medical therapy of acromegaly: beneficial effects of cabergoline in patients uncontrolled with long-acting release octreotide. *Neuroendocrinology* 2009;90:82-92.
13. Banerjee A, Wynne K, Tan T, Hatfield EC, Martin NM, Williamson C, Meeran K. High dose cabergoline therapy for a resistant macroprolactinoma during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:812-813.
14. Bogazzi F, Manetti L, Raffaelli V, Lombardi M, Rossi G, Martino E. Cabergoline therapy and the risk of cardiac valve regurgitation in patients with hyperprolactinemia: a meta-analysis from clinical studies. *J Endocrinol Invest* 2008;31:1119-1122.
15. Guay DR. Clinical pharmacokinetics of drugs used to treat urge incontinence. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:1243-1285.
16. Sharma G, Mishra AK, Mishra P, Misra A. Intranasal cabergoline: pharmacokinetic and pharmacodynamic studies. *AAPS PharmSciTech* 2009;10:1321-1330.
17. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-Associated Acute, Bilateral, Secondary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:109-111.
18. Medeiros FA, Zhang XY, Bernd AS, Weinreb RN. Angle-Closure Glaucoma Associated With Ciliary Body Detachment in Patients Using Topiramate. *Arch Ophthalmol* 2003;121:282-286.
19. Thambi L, Kapcala LP, Chambers W, Nourjah P, Beltz J,

Chen M, Lu S. Topiramate-associated secondary angle-closure glaucoma: a case series. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1108.

20. Quigly HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12:167-180.

Archive of SID