

Nazal Kortikosteroidlere Bağlı Göziçi Basınç Değişiklikleri

Oya Tekeli (*), Banu Hoşal (*)

ÖZET

Amaç: Nazal steroid kullanan hastalarda olabilecek göziçi basınç (GİB) değişikliklerini saptamak.

Metod: Çeşitli hastalıklar nedeniyle nazal steroid başlanan 40 hasta çalışma kapsamına alındı. Yirmi hasta içeren iki grup oluşturuldu. Birinci gruba fluticasone propionate 50 µg /100 mg (flixonase nazal sprey), 2.gruba ise budesonide 50 µg / doz (Rhinocort aqua nazal sprey) başlandı. Hastaların nazal steroid başlamadan önceki, bazal göziçi basınçları ölçüldü. İkinci hafta, 1-2-3. ayda göziçi basınç ölçümleri tekrarlandı.

Bulgular: İkinci haftada fluticasone propionate kullanan grupta, budesonid ile karşılaştırıldığında ortalama GİB da, bazal GİB na göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. c/d oranında ise değişiklik saptanmadı.

Sonuç: İntranazal fluticasone propionate ve budesonide kullananlarda, özellikle de risk faktörleri varsa göziçi basınçları yakından takip edilmelidir.

Anahkar Kelimeler: Nazal steroid, glokom, steroid komplikasyonları

SUMMARY

Intraocular Pressure Alterations Due to Nasal Corticosteroids

Purpose: To evaluate intraocular pressure (IOP) alterations in patients using intranasal steroids

Method: Fourty patients who received nasal steroids were studied. These patients were divided into 2 groups. There were 20 patients in each group. Group 1 received fluticasone propionate 50 µg / 100 mg (flixonase nasal spray) and group 2 received budesonide 50 µg (Rhinocort aqua nasal spray). The IOPs were measured before using intranasal steroids. The IOPs were recorded at 2 weeks, 1, 2, and 3 months .

Results: We found that fluticasone propionate significantly increased the IOP at the second week as compared with budesonide. There were no changes in c/d ratio in these patients.

Conclusion: The patients using intranasal fluticasone propionate and budesonide should be followed especially in the presence of risk factors.

Key Words: Nasal steroid, glaucoma ,steroid complications

Mecmuaya Geliş Tarihi: 30.12.1998
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 03.12.1999
Kabul Tarihi: 20.02.1999

GİRİŞ

Son 10 yıldır astım, kronik tıkayıcı akciğer hastalıkları, allerjik ve allerjik olmayan rinit ve sinüzitin tedavisinde olumlu gelişmeler olmuştur. En önemli değişikliklerden biri nazal veya solunum yoluyla kortikosteroidlerin kullanılmasıdır (1).

Kortikosteroid kullanımının pek çok yan etkisi vardır. Bunlardan biri de akut göziçi basınç yükselmesidir. Göziçi basınç yükselmesi kortikosteroidlerin lokal ve sistemik kullanımı sonucu ortaya çıkabilir. Nazal ve inhaler steroidlerin ise, uzun süreli sistemik yan etkileri bilinmemektedir. Ancak göziçi basınç yüksekliğine neden oldukları düşünülmektedir (1). Çalışmamız herhangi bir patoloji nedeniyle, nazal steroid başlanan hastalarda olabilecek göziçi basınç ve c/d değişikliklerini saptamak amacıyla ile planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Numune Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde, Mart 1997-Kasım 1997 arasında çeşitli patolojilere bağlı olarak, nazal steroid başlanan 40 hasta çalışma kapsamına alındı. Randomize olarak dağıtılan ve yirmi hasta içeren iki grup oluşturuldu. Birinci gruba fluticasone propionate 50 µg /100 mg (flixonase nazal sprey), 2. gruba ise budesonide 50 µg /doz (Rhinocort aqua nazal sprey) başlandı. Birinci grupta yer alan hastalar nazal steroidleri 2 ay süreyle 1x2, 2. grup içinde yer alanlar ise 2x2 dozunda, püskürtme yöntemiyle kullandılar. Her hastanın ayrıntılı anamnezi alındı. Sistemik hastalıkları olan, göziçi basıncını etkileyecek başka ilaç kullanan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Ayrıca hastaların ailelerinde glomküm öyküsü ve diğer risk faktörlerinin olup olmadığı sorgulandı. Muayenede düzeltilmiş görme keskinlikleri saptandıktan sonra biyomikroskop ile ön segment, 90 Dioptri'lik lens ile arka segment muayenesi yapıldı. Nazal steroid başlanmadan ve başladıktan sonra, göziçi basınç ölçümlerinde Goldmann applanasyon tonometrisi kullanıldı. Nazal steroid başladıktan sonra 2. hafta, 1-2. ve 3. aylarda göziçi basınç ölçümleri ve gözdibi muayeneleri tekrarlandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Wilcoxon Matched Pairs Signed Ranks testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Birinci gruptaki olguların 14'ü kadın (%70), 6 sı erkek (%30), ikinci gruptaki olguların 13'ü kadın (%65), 7 si erkekti (%35). Yaş ortalamaları 1. grupta 38.5, 2. grupta 39.46 idi. Her 2 grupta birer kişide ailede glo-

kom öyküsü vardı. Tablo 1 ve 2 de her 2 grubun tedavi öncesi ve sonrası, GİB ölçümlerinin ortalama değerleri görülmektedir. İzlemler sırasında, hiçbir hastada GİB 21 mmHg'nin üstüne çıkmamış ve c/d değişikliği saptanmamıştır. Grup 1 de sağ ve sol gözde 2. haftada saptanan GİB'nin ortalama değerinde, bazal değer ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı artışlar olmuştur (sağ göz için $p<0,05$, sol göz için $p<0,01$). Birinci-2.-3. aylarda saptanan GİB ortalamaları ise, bazal değer ortalaması ile istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Grup 2 de sağ ve sol gözde 2. hafta, 1-2-3. ayda saptanan GİB'nin ortalaması ile, bazal değerler ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1. Grup 1'de fluticasone propionate başlanmadan ve başladıktan sonra saptanan göziçi basınç ortalamaları

GRUP 1	SAĞ GÖZ	SOL GÖZ
BD	12.95±2.10	12.80±2.09
2. HAFTA	13.95±2.35	14.00±2.08
1. AY	13.20±1.98	13.00±2.24
2. AY	12.95±1.63	12.90±1.65
3. AY	12.80±1.80	13.00±2.00

BD: Bazal göziçi basınç değeri

Tablo 2: Grup 2 de budesonide başlanmadan ve başladıktan sonra saptanan göziçi basınç ortalamaları

GRUP 1	SAĞ GÖZ	SOL GÖZ
BD	14.65±1.87	14.45±1.79
2. HAFTA	14.20±2.19	14.10±2.26
1. AY	14.25±2.10	13.80±2.33
2. AY	14.15±1.66	14.30±1.78
3. AY	14.50±1.70	14.50±1.74

BD: Bazal göziçi basınç değeri

TARTIŞMA

İlk kez McLean, 1950 de üveitte sistemik ACTH verilmesi ile oluşan GİB artışını bildirmiştir. Bunu takip eden çeşitli yayınlar topikal oküler ve dermatolojik, sistemik veya perioküler verilen steroidlerin de aynı etkiyi yapabileceğini göstermiştir (1-5). Steroidlere bağlı ciddi glomküm optik nöropati, görme ve görme alanı kayıpları ortaya çıkabilmektedir. Bununla ilgili yayınların ço-

ğu, topikal oftalmik preparatların kullanımı ile ilişkilidir. Primer açık açılı glokomda, diabetes mellitusta, yüksek miyoplarda, ailede steroid cevabı hikayesi olanlarda, bağ dokusu hastalıklarında steroid ile GİB'nin yükselmesi olasılığı artmaktadır (2).

1990 da Fraunfelder ve Meyer nazal veya inhaler olarak beclomethasone dipropionate kullanan 21 hastada, muhtemelen bu steroidle bağlı gelişen arka subkapsüler kataraktı rapor etmişlerdir (1). Bu birliktelik nazal sprey veya inhalasyon yoluyla verilen kortikosteroidlerin, oküler hipertansif cevaba yol açacak yeterli doku düzeylerine ulaşabileceğini akla getirmektedir. Nazal yolla verilen steroidlerin, %50 veya daha çoğunun sistemik olarak absorbe edildiği bildirilmiştir. Ortaya çıkan yan etkiler kortikosteroid tipi ile ilişkilidir (1).

İntranazal kortikosteroidlerin saptanabilir sistemik aktivitesinin olması, sürpriz değildir. Çünkü nazal mukozanın yoğun vasküler yapısı ve modern ilaçların lipofilitesi, nazal steroidlerin yoğun sistemik absorpsiyonuna yol açar (6). Budesonide non-halojenize glukokortikosteroiddir. Çeşitli referans steroidlerle karşılaştırıldığında, sistemik aktiviteden daha yüksek oranda topikal aktivitesi olduğu gösterilmiştir (7). İntranazal fluticasone propionate ise, topikal aktif kortikosteroid preparatıdır. Beclomethasone dipropionate dan 2 kez, triamcinolone acetonid den 9 kez, budesonide den 2 kez daha potensdir. Her 2 ilaç hızlı bir hepatik metabolizma ile düşük kortikosteroid aktivite gösteren metabolitlere dönüştüğü için, sistemik aktivitelerinin az olduğu farzedilmektedir (6,8). Ancak sistemik etkinin bir belirtisi olarak, bu steroidlerin hipotalamo-pituitar-adrenal aksta supresyon yaptığı ve supresyonun fluticasone ile diğerlerinden daha fazla olduğu saptanmıştır (9,6).

Opatowsky, beclomethasone dipropionate nazal sprey kullanan ve diabetes mellitusu olan 2 hastada GİB yüksekliği saptamıştır (1). Çalışmamızda da budesonide ve fluticasone propionate nazal spreyi 2 ay süreyle kullanan hastalarda, göziçi basıncında yükselme olup olmadığı araştırılmıştır. Fluticasone propionate kullanan grupta, 2. haftada bazal GİB'na göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmıştır. Budesonide grubunda ise izlemlerde, bazal GİB değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklı sonuçlar saptanmamıştır. Fluticasone propionate, glukokortikoid reseptörlerine budesoniden 1.5-3 kez daha yüksek affinite gösterir (10) ve bu reseptörlerden daha yavaş ayrılır. Bu da fluticasone'nun daha uzun etkili olduğunu akla getirmektedir (11). Fluticasone kullanan grupta saptanan GİB yüksekliği, bu farmakolojik özelliklerle ilgili olabilir.

İzlemlerde hiçbir hastada GİB'ı 21 mmHg üzerinde bulunmamış ve c/d değişikliği saptanmamış bile olsa, intranazal fluticasone propionate ve budesonide kullananlarda, özellikle de risk faktörleri varsa göziçi basınçları yakından takip edilmelidir. Fluticasone propionate ile 2. haftada GİB'da saptanan yükseklikler, özellikle glokomlu ve sınırdaki optik sinir fonksiyonu olan kişilerde önemli olabilir. Bu ilaçların kronik kullanımı ile daha ciddi sorunlar ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R, Feldman ST: Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1995; 102: 177-179.
2. Aggarwal RK, Potamitis T, Chong NVH, Shah P et al: Extensive visual loss with topical facial steroids. *Eye* 1993; 7: 664-666.
3. Arrig CA: Corticosteroid-induced glaucoma. In: Allingham RR, Bellows AR, Jacobiec FA, Richter CU editors. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia W.B Saunders Company. 1994; 1462-1466.
4. Kwong KK, Sue MA, Klausermeyer WB: Corticosteroid complications in respiratory disease. *Ann Allergy* 1987; 58: 326-330.
5. Butcher JM, Austin M, McGilliard J Bourke RD: Bilateral cataracts and glaucoma induced by long term use of steroid eye drops. *BMJ* 1994; 309: 43.
6. Wilson AM, McFarlane LC, Lipworth BJ: Effects of repeated once daily dosing of three intranasal corticosteroids on basal and dynamic measures of hypothalamic-pituitary-adrenal-axis activity. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 470-474.
7. Clissold SP, Heel RC: Budesonide A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in asthma and rhinitis. *Drugs* 1984; 28: 485-518.
8. Banov CH, Woehler TR, Laforce CF, Pearlman DS et al: Once daily intranasal fluticasone propionate is effective for perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1994; 73: 240-246.
9. Aaronson D, Kaiser H, Dockhorn R, Findlay S, et al: Effects of budesonide by means of the turbuhaler on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic subjects: A dose-response study. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 312-319.
10. Wiseman LR, Benfield P: Intranasal fluticasone propionate: A reappraisal of its pharmacology and clinical efficacy in the treatment of rhinitis. *Drugs* 1997; 53: 885-907.
11. Meltzer EO: The pharmacological basis for the treatment of perennial allergic rhinitis and non-allergic rhinitis and non-allergic rhinitis with topical corticosteroids. *Allergy* 1997; 52: 33-40.