

Glokom Hastalarına Eşlik Eden Sistemik Hastalıklar ve Kullanılan Sistemik İlaçlar

Ece TURAN VURAL*, Fatih ATMACA**, Esra GÜNEY***, Gürkan ERDOĞAN***, Cihan ÜNLÜ***
Hüseyin BAYRAMLAR****

ÖZET

Amaç: Kliniğimizde yeni tanı konulmuş primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarının sistemik hastalıkları ve sürekli kullandıkları oldukları sistemik ilaçlarını incelemek.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2006 - Temmuz 2010 tarihleri arasında glokom bölümümüzde yeni tanı konulmuş 323 (207 kadın, 116 erkek) PAAG hastasının sistemik hastalıkları ve kullandıkları sistemik ilaçlar incelendi.

Bulgular: Kadınlarda %42,51 hipertansiyon, %22,22 diabetes mellitus (DM), %15,94 hiperlipidemi, %14,97 psikiyatrik bozukluklar, %13,04 hipotiroidi eşlik etmekteydi. Erkeklerde ise %36,24 hipertansiyon, %24,13 DM, %19,82 hiperlipidemi, %12,06 koroner arter hastalığı, %9,48 kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunmaktaydı. Kadın hastaların %65,18'i antihipertansif, %34,04'ü antidiyabetik, %17,03'ü antipsikotik, %14,81'i levotroksin, %10,37'si statin kullanıyordu. Erkek hastaların %59,42'si antihipertansif, %40,57'si antidiyabetik, %20,28'i nitrat, %17,39'u statin kullanıyordu.

Sonuç: PAAG hastalarında birçok sistemik hastalık mevcuttu. Tanı konulduğunda bir veya fazla sistemik ilaç kullanan hasta sayısı yüksekti. Hastalara ilaç seçimi yaparken bu durumu göz önünde bulundurmak ve ilgili diğer kliniklerle işbirliği içinde olmak hastalığın takip ve progresyonu için önemlidir.

Anahtar Kelimeler:

Primer açık açılı glokom,
Sistemik hastalıklar,
Sistemik ilaçlar

Concomitant Systemic Diseases and Use of Systemic Medications in Glaucoma Patients

SUMMARY

Aim: Studying concomitant systemic diseases and indispensable continuous use of systemic medications in patients diagnosed with primary open-angle glaucoma (POAG) in our clinic.

Material and Method: We examined systemic diseases and systemic medications of 323 (207 female and 116 male) patients diagnosed with POAG in our Glaucoma Unit between September 2006 and July 2010.

Results: Among women, the concomitant disease was hypertension in 42.51%, whereas it was diabetes mellitus (DM) in 22.22%, hyperlipidemia in 15.94%, psychiatric disorders in 14.97%, and hypothyroidism in 13.04%. Among men, the concomitant disease was hypertension in 36.24%, DM in 24.13%, hyperlipidemia in 19.82%, coronary artery disease in 12.06%, and chronic obstructive pulmonary disease in 9.48%. Among female patients, 65.18% were on antihypertensive, 34.04% were on antidiabetic, 17.03% were on antipsychotic, 14.81% were on levothyroxine, and 10.37% were on statin drugs. Among men, 59.42% were on antihypertensive, 40.57% were on antidiabetic, 20.28% were on nitrate, and 17.39% were on statin drugs.

Conclusion: In POAG patients, we observed many concomitant systemic diseases. The number of patients receiving one or more systemic drugs was high. While selecting the drugs, considering such clinical characteristics and working cooperatively with other related clinics are important for monitoring disease progression.

Key Words:

Primary open-angle
glaucoma,
Systemic diseases,
Systemic medications

Giriş

Primer açık açılı glokom (PAAG) tüm glokom türleri-

nin %46,61'ini oluşturmaktadır.¹ Yaş arttıkça PAAG prevalansının hızla arttığı bilinmektedir. Birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen patogenezi hala kesin olarak bi-

linmemektedir. Hastalığın patogeneğinde kalıtım etkisi, göze ait lokal gelişimsel anomaliler, apoptozis, immün mekanizmaların yanı sıra sistemik hastalıklarla da ilişkisi araştırılmaktadır.^{2,3} Sistemik birçok hastalıkla PAAG birlikteliği bilinmektedir. Özellikle endokrin bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, uyku bozuklukları en çok araştırılan hastalıklar olmuştur.^{4,5} Birçok sistemik hastalığın ve sistemik ilaç tedavisinin hastalığın progresyonu üzerine olumlu ve olumsuz etkileri gösterilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızın amacı kliniğimizde yeni tanı almış PAAG'lu hastalarda eşlik eden sistemik hastalıkları ve kullandıkları ilaçları incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2006 - Temmuz 2010 tarihleri arasında kliniğimiz Glokom birimimizde yeni tanı konulmuş 323 (207 kadın, 116 erkek) primer açık açılı glokom hastası retrospektif olarak incelendi. Üveit, vitreoretinal cerrahiye ikincil glokom hastaları, neovasküler glokomlar, konjenital glokomlar, normotansif glokom, juvenil glokom çalışmaya dahil edilmedi. Daha önce PAAG glokom tanısı almış tedavi başlanmış hastalar ilaç yan etkilerini ekarte etmek amacıyla çalışmaya alınmadı. Hastalar sistemik hastalıkları ve kullandıkları sistemik ilaçlar yönünden tekrar incelendi. Tıbbi hikayelerinde yeterli bilgi bulunmayan hastalar tekrar muayene edilerek tetkikleri ve ilgili kliniklerce muayeneleri tamamlandı. Her iki cins sistemik hastalık ve ilaç kullanımı açısından ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular

Kadın hastaların yaş ortalaması 55,97±8,2, erkeklerin yaş ortalaması 63,12±13,11 idi. Kadın hastaların 135 (%65,21), erkek hastaların ise 69'unda (%59,48) eşlik eden bir veya daha fazla sistemik hastalık mevcuttu. Her iki cinste de sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus ve hiperlipidemi ilk üç sırada yer alırken kadınlarda 4. sırada depresyon veya anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklar, erkeklerde koroner arter hastalığı (KAH) yer almaktaydı. Kadınlarda 5. sırada hipotiroidi izlenirken erkeklerde KOAH vardı. Cinsiyetlere göre eşlik eden hastalıklar ve oranları tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir.

Hastaların kullandıkları sistemik ilaçları incelediğimizde her iki cinste de antihipertansifler ilk sırada iken, oral antidiyabetikler 2. sırada idi. Kadınlarda 3. antidepresan olarak serotonin gerilim inhibitörleri (20 hasta) ve trisiklik antidepresanlar (3 hasta) bulunmaktaydı. Erkek hastalarda 3. sırada nitrat grubu ilaçlar yer almaktaydı. KOAH tedavisi gören tüm hastalar hem B-stimülan hem de steroid inhaler olarak kullanıyordu. Tablo 3 ve tablo 4'te kadın

ve erkek hastaların kullandıkları ilaç dağılımı görülmektedir. Kadınların 63 (%30,43) hiç ilaç kullanmaz iken, 102'si (%49,27) tek ilaç, 23'ü (%11,11) iki ilaç, 9'u (%4,34) üç ilaç, 6'sı (%2,89) dört ilaç, 4'ü (%1,93) beş ilaç kullanıyordu. Erkek hastaların 47'si (%40,51) ilaç kullanmazken, 48'i (%41,37) tek ilaç, 16'sı (%13,79) iki ilaç, 5'i (%4,31) üç ilaç kullanıyordu. Toplam 323 hastanın 139'unda (%43,03) hipertansiyon mevcuttu ve tamamı ilaç kullanıyordu. Antihipertansif olarak ACE inhibitörleri ilk sırada iken bunu 2. sırada diüretikler, 3. sırada beta-blokerler ve 4. sırada da kalsiyum kanal blokerleri izlemekteydi. Kullandıkları ilaçlar tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 1: Kadın hastalarda eşlik eden sistemik hastalıklar

Hastalık	Hasta sayısı	%(207)
Hipertansiyon	88	42,51
DM	46	22,22
Hiperlipidemi	33	15,94
Psikiyatrik bozukluk	31	14,97
Hipotiroidi	27	13,04
Malignite	8	3,86
KAH	5	2,41

Tablo 2: Erkek hastalarda eşlik eden sistemik hastalıklar

Hastalık	Hasta sayısı	%(116)
Hipertansiyon	41	36,20
DM	28	24,13
Hiperlipidemi	23	19,82
KAH	14	12,06
KOAH	11	9,48
BPH	8	6,89
Malignite	2	1,72

Tablo 3: Kadın hastaların kullandıkları ilaçlar

İlaç	Hasta sayısı	%(135)
Antihipertansif	88	65,18
Antidiyabetik	46	34,07
Antipsikotik	23	17,03
Levotroksin	20	14,81
Statin	14	10,37

Tablo 4: Erkek hastaların kullandıkları ilaçlar

İlaç	Hasta Sayısı	%(69)
Antihipertansif	41	59,42
Antidiyabetik	28	40,57
Nitrat	14	20,28
Statin	12	17,39
İnhaler	11	15,94
Alfa bloker	6	8,69

Tablo 5: Hipertansif hastaların kullandıkları ilaçlar

İlaç	Hasta Sayısı	%(139)
ACE İnhibitörü	57	41
Tiyazid	36	25,89
B-bloker	27	19,42
Ca Kanal blokeri	19	13,66

Tartışma

Çalışmamızın sonunda ülkemizde Elgin ve ark.'nın yaptığı çalışmadakine⁶ benzer şekilde glokom hastalarına en sık eşlik eden hastalıklar olarak DM, hipertansiyon ve hiperlipidemi tespit ederken, kadınlarda bunun yanı sıra hipotiroidi, psikiyatrik bozuklukları da diğer sık rastlanan hastalıklar olarak bulduk. Hastalarımızın yaş ortalamasının genç olması, koroner arter hastalığı sıklığının az izlenmesinin ana sebebidir. Hastalarımızın çoğunluğunun en az bir ilaç kullandığını izledik. Literatürle benzer olarak en sık kullanılan ilaçlar antihipertansifler idi. Bu grupta özellikle ACE inhibitörleri ilk sırada iken kalsiyum kanal blokerlerinin daha az tercih edildiğini izledik. Antihiperlipidemik ilaçları hastalarımızın düzenli kullanmadığını bulduk. PAAG etyolojisi net olarak bilinmediğinden birçok risk faktörü tanımlanmıştır. İleri yaş, etnik köken, aile hikayesi, miyopi gibi değiştirilemeyen faktörlerin yanı sıra sistemik birçok hastalık ve tedavi ile ilişkilendirilmiştir.^{4,5} Sistemik hipertansiyon, ateroskleroz, DM, hipotiroidi ve vasküler hastalıkların PAAG için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte sistemik hipertansiyonun PAAG için risk faktörü olup - olmadığı net değildir. Çünkü hem yüksek hem düşük kan basıncının PAAG gelişiminde risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{7,8}

Sistemik birçok tedavinin oküler kan akımı üzerine olumlu veya olumsuz etkileri bilinmektedir. Özellikle kalsiyum kanal blokerleri, histamin, ginko biloba ekstreleri ve östrojenin olumlu etkilerinin yanı sıra sigara, tiyazid grubu diüretikler ve indometazinin olumsuz etkileri gösterilmiştir. Uzun dönem bu sistemik tedaviler glokom progresyonu üzerine etkisini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır.^{5,7,8}

Klinik çalışmalarda statin ve statin olmayan kan lipitlerini düzenleyici ajanların PAAG riskini azalttığı gösterilmiştir.⁹ Statinlerle yapılan hayvan çalışmalarında aköz dışı akımın anlamlı artırdığı gösterilmiştir.¹⁰ Statinlerle SLO ölçümlerinde optik sinir parametrelerinde yavaş progresyonu gösterilmiştir.¹¹ Antiapoptotik, antioksidan nöroprotektif ve oküler sirkülasyonu düzenleyici etkileri nedeniyle statinlerinde PAAG riskini azaltabileceği düşünülmektedir.^{10,11}

Kalsiyum kanal blokerleri ve beta-blokerlerin nöroprotektif etkisi hem hayvan deneyleri hem de klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Oral kalsiyum kanal blokerlerinin özellikle normotansif glokom tedavisindeki yeri uzun yıllardır bilinmektedir. Nilvadipin ile yapılan bir çalışmada hem PAAG hem de NTG'da posterior koroidal sirkülasyonda artış, optik disk rim kayında ve görme alanı kayında azalma izlenmiştir.¹² ACE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve oral beta -blokerlerin PAAG gelişimi ve progresyonunu önlediği birçok çalışmada gösterilmişken tiyazid diüretiklerin glokom riskini artırdığı düşünülmektedir.¹³ Tiyazid türevlerinin lenste ve siliyer cisimde şişmeye ikincil olarak açığı kapanması glokomuna neden olduğu bilinmektedir ancak PAAG riskini artırma mekanizması net olarak açıklanamamıştır.⁸ Oral beta-1-blokerlerin glokom gelişimini önlediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.^{7,8} Oral beta-bloker kullanımının ileri yaşlarda glokom gelişim riskini azaltabileceği ileri sürülmüştür. Oral beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerlerinin PAAG gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir.^{7,8,14}

Aterosklerotik koroner kalp hastalıklarında yaygın olarak kullanılan nitratların glokom hastalarında retinal venöz dilatasyon yaptığı gösterilmiştir.¹⁵ Kanıtlanmış bir çalışma olmamasına rağmen bu etkinin retina ve optik sinir başında perfüzyonu attırarak glokom hastalarında progresyonu azaltacağı iddia edilmektedir.^{15,16} Göz içi basıncından bağımsız olarak nitratların glutamat aracılı ganglion hücre toksitesini de önleyebileceği ileri sürülmüştür.¹⁷

Yochim ve arkadaşları kognitif bozukluk ve depresif hastalıklarının prevalansını glokom hastalarında yüksek oranda bulmuş ve glokom araştırmalarında bu konuya önem verilmesi gerektiğini belirtmiştir.¹⁸ Taştan ve ark. ise glokom hastalarını anksiyete ve depresyon yönünden incelemiş %14 anksiyete ve %57 depresyon izlemişler ve kadınlarda anksiyete oranının erkeklerden 7,5 kat daha yüksek olarak bulmuşlardır.¹⁹ Serotonin geri alım inhibitörleri geniş güvenlik profili nedeniyle yaşlı hastalarda en sık reçete edilen antidepresan ilaçlardır. Bu sık kullanıma rağmen akut açığı kapanması krizleri nadiren bildirilmektedir. Ancak glokom hastalarında açığı kapanması olmaksızın göz içi basıncını değiştirebilmektedirler. Parosetin ve venlafaksin grubu serotonin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar ile açığı kapanması glokomu bildirilmiştir.²⁰ Bu etkilerin antikolinergik mekanizma ile ortaya çıktığı bilmektedir. Ancak Costagliola ve ark. yaptığı geniş serili bir çalışmada fluoksetin ile PAAG hastalarında belirgin göz içi basıncı artışı gösterilmiştir.²¹

Hipotiroidinin glokom prevalansı üzerine etkisi konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Geniş serili birçok çalışmada glokom hipotiroidili hastalarda glokom prevalan-

sında artış gösterilememişken glokom hastalarında hipotiroidi oranı yüksek bulunmuştur.²² Bizi de kadın hastalarımızda hipotiroidi 3. sıklıkla rastladığımız sistemik hastalık idi. Ancak ülkemiz için kadınlarda hipotiroidi oranı bilinmediğinden bunun normal toplum ile uyumlu olup olmadığını bilmemekteyiz. Lin ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 5 yıllık takiplerinde hipotiroidinin PAAG için anlamlı bir risk faktörü olduğunu ve levotiroksinin PAAG gelişimin önleyici olduğunu göstermişlerdir.²³

KOAH hastalarında bronkodilatör amaçlı kullanılan beta-sitümölan ilaçlarla açı kapanması glokomu bildirilmişse de PAAG üzerine olumsuz etkileri bilinmemektedir.²⁴ Ancak hem oral hem de inhaler olarak kullanılan steroidlerin göz içi basıncını attırdığı gösterilmiştir.²⁵

Çalışmamızın sonuçları bize glokom hastalarımızın sadece glokom ilaçlarını değil sistemik hastalıklarını kontrollerini ve sistemik tedavilerinin düzenlenmesini takip etmemizin önemini bir kez daha göz önüne koydu. Sistemik tedavilerinin özellikle antihipertansif tedavi seçenekleri konusunda fikir vermemiz gerekmektedir. Özellikle tercihimizi beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerleri yönünden kullanmamız glokom progresyonunun önlenmesi için iyi bir alternatif olabilir. İyi bir glokom takibi ve düzenlemesi için hastalarımızın kullandıkları sistemik ilaçları da iyi bilmemiz ve glokom ilaçları kadar bu ilaçları da düzenli kullanmalarını takip etmemiz gerekmektedir. Böylece glokom sadece göz kliniğinin değil eş zamanlı olarak birçok kliniğin işbirliği içinde olması gereken bir hastalıktır.

Kaynaklar

1. Turaçlı E. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Klin Oftalmoloji 2004;13:1-5
2. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. Arc Ophthalmol 1994;112:69-73
3. Alward W. The genetics of open angle glaucoma. The story of GLC1 and myocilline. Eye 200;14:429-36
4. Kambio DK, Buntin F, Missonten L. Risk factors for open-angle glaucoma: A case-control study. J Clin Epidemiol 2001;54: 166-71
5. Covert D, Robin AL, Novack GD. Systemic medications and glaucoma patients. Ophthalmology 2005;112:1849
6. Elgin U, Batman A, Zilelioğlu O. Primer açık açılı glokom olgularında sistemik damar hastalıkları görülme sıklığının normal bireylerle karşılaştırılması. T Klin Oftalmoloji 2006;15: 40-39
7. Lesk MR, Wajszilber M, Deschenes MC. The effects of systemic medications on ocular blood flow. Can J Ophthalmol 2008 Jun;43:351-5
8. Owen CG, Carey IM, Shah S, de Wilde S, Wormald R, Whincup PH, Cook DG. Hypotensive medication, statins, and the risk of glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51: 3524-30
9. McGwin G Jr, McNeal S, Owsley C, Girkin C, Epstein D, Lee PP. Statins and other cholesterol-lowering medications and the presence of glaucoma. Arch Ophthalmol 2004;122:822-6
10. Song J, Deng PF, Stinnett SS, Epstein DL, Rao PV. Effects of cholesterol-lowering statins on the aqueous humor outflow pathway. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:2424-32.
11. De Castro DK, Punjabi OS, Bostrom AG, Stamper RL, Lietman TM, Ray K, Lin SC. Effect of statin drugs and aspirin on progression in open-angle glaucoma suspects using confocal scanning laser ophthalmoscopy. Clin Experiment Ophthalmol 2007 ;35:506-13
12. Araie M, Mayama C. Use of calcium channel blockers for glaucoma. Prog Retin Eye Res 2011;30:54-71.
13. Koseki N, Araie M, Tomidokoro A, Nagahara M, Hasegawa T, Tamaki Y, Yamamoto S. A placebo-controlled 3-year study of a calcium blocker on visual field and ocular circulation in glaucoma with low-normal pressure. Ophthalmology 2008;115: 2049-57.
14. Muskens RP, de Voogd S, Wolfs RC, et al. Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma. Ophthalmology 2007;114:2221-6
15. Grunwald JE, DuPont J, Dreyer EB. Effect of chronic nitrate treatment on retinal vessel caliber in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1997;123:753-8.
16. Hessemer V, Schmidt KG. Influence of the vasodilator drug isosorbide dinitrate on ocular circulation. Arch Ophthalmol 1997;115:324-7.
17. Zurakowski D, Vorwerk CK, Gorla M, Kanellopoulos AJ, Chaturvedi N, Grosskreutz CL, Lipton SA, Dreyer EB. Nitrate therapy may retard glaucomatous optic neuropathy, perhaps through modulation of glutamate receptors. Vision Res 1998;38:1489-94
18. Yochim BP, Mueller AE, Kane KD, Kahook MY. Prevalence of cognitive impairment, depression, and anxiety symptoms among older adults with glaucoma. J Glaucoma 2012; 21:250-4.
19. Tastan S, Iyigun E, Bayer A, Acikel C. Anxiety, depression, and quality of life in Turkish patients with glaucoma. Psychol Rep 2010;106:343-57
20. Kirwan JF, Subak-Sharpe I, Teimory M. Bilateral acute angle closure glaucoma after administration of paroxetine. Br J Ophthalmol 1997;81:252.
21. Costagliola C, Mastropasqua L, Steardo L, et al. Fluoxetine oral administration increases intraocular pressure. Br J Ophthalmol 1996;80:678.

22. Gillow JT, Shah P, O'Neill EC. Primary open angle glaucoma and hypothyroidism: chance or true association? Eye 1997;11:113-4.
23. Lin HC, Kang JH, Jiang YD, Ho JD. Hypothyroidism and the risk of developing open-angle glaucoma: a five-year population-based follow-up study. Ophthalmology 2010;117:1960-6
24. Oksuz H, Tamer C, Akoglu S, Duru M. Acute angle-closure glaucoma precipitated by local tiotropium absorption. Pulm Pharmacol Ther 2007;20:627-8
25. Miller DP, Watkins SE, Sampson T, Davis KJ. Long-term use of fluticasone propionate/salmeterol fixed-dose combination and incidence of cataracts and glaucoma among chronic obstructive pulmonary disease patients in the UK General Practice Research Database. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011;6:467-76.

Kimlik

Geliş Tarihi: 24.04.2012

Kabul Tarihi: 28.05.2012

* Uzm.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

** Uzm.Dr., Ceylanpınar Devlet Hastanesi, Urfa

*** Uzm.Dr., Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

**** Prof.Dr., Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi: Ece Turan-Vural, Tıbbiye Cad. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

e-posta: dreceturan76@yahoo.com

Not: Bu çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen glokom hastaları ile ilgili retrospektif bir çalışmadır. Adı geçen yazarlardan bazıları şu anda çalışmanın yapıldığı hastaneden ayrılmış olup, makalede bulundukları yeni adresleri verilmiştir.
