

# Steroid Glokomu

## Steroid-Induced Glaucoma

Nuray AKYOL,<sup>1</sup> Burak TURGUT<sup>2</sup>

### ÖZ

Kronik sistemik, topikal ve perioküler steroid kullanımını takiben göz içi basıncı (GİB) yükselmesi steroid glokomu olarak adlandırılır. Steroid glokomu için risk faktörleri arasında primer açık açılı glokom, ailede primer açık açılı glokom varlığı, miyopi, diyabet ve kollagen doku hastalıkları sayılabilir. GİB artışının temelinde artmış dışı akım rezistansına bağlı olduğu konusunda fikir birliği vardır. Topikal ve sistemik kronik steroid kullanımı gibi iyi bilinen nedenlerin dışında, önemli sayıda hasta intravitreal triamsinalon asetonid enjeksiyonunu takiben artmış GİB yakınmasıyla göz kliniklerine başvurmaktadır. Steroid glokomu olan hastalarda steroid derhal kesilmeli ve artmış basınç tıbbi veya cerrahi olarak tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, steroid, intravitreal triamsinalon asetonide enjeksiyonu.

### ABSTRACT

The intraocular pressure (IOP) rise which is presented in some people due to the use of chronic steroid therapy given by systemic, topical and periocular route is referred to as steroid-induced glaucoma.

Risk factors for steroid-induced glaucoma include POAG or a positive family history for POAG, myopia, diabetes and existence of collagen tissue disease. It is generally agreed that the elevation in IOP results from increased resistance to the aqueous outflow. Beside the well known reasons for steroid-induced glaucoma, like topical or systemic steroid use, quite a high number of patients began to attend to ophthalmology clinics following intravitreal triamcinalone acetate injection. Whenever steroid-induced glaucoma is diagnosed, the steroid should be stopped and pressure elevation should be managed with medications or filtration surgery.

**Key Words:** Glaucoma, steroid induced, intravitreal triamcinalone acetate injection.

**Glo-Kat 2006;1:239-244**

**Geliş Tarihi : 23/11/2006**

**Kabul Tarihi : 26/11/2006**

**Received : November 23, 2006**

**Accepted: November 26, 2006**

- 1- Mesa Göz Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Prof. Dr.
- 2- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Elazığ, Yard. Doç. Dr.

- 1- M.D. Professor, Mesa Hospital Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
AKYOL N., nurayakyol@gmail.com
- 2- M.D. Assistant Professor, Fırat University Faculty of Medicine, Department of  
Ophthalmology Elazığ/TURKEY  
TURGUT B., drburakturgut@gmail.com

**Correspondence:** M.D. Professor, Nuray AKYOL  
Mesa Hospital Department of Ophthalmology Yaşam Sokak No:5 Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Kortikosteroidler pek çok sistemik ve oküler hastalığın tedavisinde kullanılan son derece etkili bir ilaç grubudur. Ancak yan etkileri de hem sıklık olarak, hem de sayıca azımsanamayacak kadar önemlidir. Kortikosteroidlere bağlı oküler yan etkiler arasında glokom, katarakt, herpetik keratitte alevlenme, oküler yara iyileşmesinde gecikme, santral seröz koryoretinopati, pitoz, malign intrakranial hipertansiyon, üveit ve ekzoftalmus en sık göze çarpanlardır.<sup>1,2</sup>

Geçmiş çalışmalar göz içi basıncındaki (GİB) artışın kullanılan steroidün tipi, dozu ve uygulanma yoluyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Steroid glokomunun tipik klinik ortaya çıkışı topikal, perioküler veya oral steroid tedavisiyle birlikte olur ancak herhangi bir yolla steroid tedavisi sonrasında da glokom ortaya çıkabilir. GİB artışı genellikle güçlü bir topikal oküler kortikosteroidin birkaç hafta süreyle veya zayıf steroidin birkaç ay kullanılması sonrasında gelişir. Ancak bu artış steroidün yapısı, kullanım şekli ve süresi ile kişisel özelliklere bağlı olarak değişebilmektedir.<sup>2,3</sup> Steroide bağlı yüksek GİB artışı cevabı için kişisel risk faktörleri arasında 5 diyoptriden büyük miyopi, diyabet, romatoid artrit vb. kollagen doku hastalıkları ve ailesinde ya da kendisinde primer açık açılı glokom (PAAG) olması sayılabilir.<sup>4-6</sup> Topikal ve sistemik kortikosteroidler genel popülasyonun yaklaşık %30'unda ve PAAG luların 1. derece yakınlarında yaklaşık %60 oranında GİB'da anlamlı artış ile birliktelik göstermektedir.

Steroid glokomunun klinik tablosu pek çok açıdan PAAG'a benzer. Ön kamara açısı açıktır ve açılı elemanları en azından başlangıçta normal görünümündedir, hastanın GİB çok yüksek değilse semptom yoktur. Ancak PAAG'lu hastalara göre GİB'nin biraz daha yüksek olduğu ve 30 mm Hg'yi aşan basınçların çoğu kez semptomatik seyredeceği unutulmamalıdır. Steroid glokomu çok az sıklıkla akut başlangıç gösterebilir; açık açılı gözlerde steroid uygulanmasından sonraki saatler içinde GİB yükselir. Bu reaksiyon yoğun sistemik steroid tedavisi veya topikal güçlü kortikosteroidlerin kullanılmasıyla görülmektedir.<sup>7</sup>

Steroid glokomu genellikle orta ve ileri yaşlarda görülür. Çocukluk yaş grubunda steroid kullanımına bağlı GİB yüksekliği çok daha nadirdir. Ancak nazal ve inhalasyonel steroidlerle tedavi edilen göz dışı hastalıklar sırasında veya 10 yaşından küçük çocuklardaki şaşılık cerrahisi sonrası kortikosteroid damlalarıyla GİB artışının ortaya çıkabildiği rapor edilmiştir. Çinli çocuklarda şaşılık cerrahisi sonrasında topikal deksametazon kullanımında GİB doza bağımlı şekilde artış göstermiştir. Diğer yandan uzun süreli düşük doz oral prednizolon tedavisi ile çocuklarda GİB'nin normalden daha yüksek bulunmadığını bildiren bir çalışma da vardır. Sistemik steroid tedavisi alırken buftalmus geliştiren bir infansta steroid tedavisinin kesilmesini takiben birkaç ay sonra GİB'lerinin normale döndüğünü bildiren bir çalışma vardır.<sup>8-14</sup>

GİB yükselmesi, topikal steroid tedavisinin etkisiyle iyi bir filtran blebe rağmen trabekülektomi sonrasında ilk birkaç haftada ortaya çıkabilir.

Lazer refraktif cerrahiden sonra steroidlerin kullanımıyla şiddetli GİB artışı ve ciddi optik sinir başı hasarı rapor edilmiştir. Bu hastaların bir bölümünde, büyük olasılıkla applanasyon tonometrisinde refraktif cerrahiye bağlı yanlış düşük ölçümler nedeniyle yüksek olan GİB gözden kaçabilir. Refraktif cerrahi sonrası steroid glokomunu gizleyebilen yanlış düşük GİB ölçüm nedenleri arasında santral korneal incelme, oküler rijidite değişiklikleri, korneal ödem veya LASIK flebi altında sıvı birikimidir.<sup>15</sup>

Steroide bağlı geçici basınç artışı geçmişte optik sinir başı ve görme alanında hasar yaptığında durum düşük tansiyonlu glokomu taklit edebilir. GİB sonradan steroidin kesilmesiyle normale dönmüş, ancak disk hasarı kalıcı olmuştur.<sup>16</sup>

## GLOKOM OLUŞUM MEKANİZMA TEORİLERİ

Genel anlamda steroidlere bağlı GİB artışının nedeni aköz dışı akım kolaylığının azalmasıdır.<sup>17-18</sup> Bunu destekleyen pek çok in vivo çalışma vardır. Dışa akım kolaylığındaki azalma şu yollarla olabilir;

1- Steroidlerin topikal uygulanmasıyla iris-siliyer cisim ve komşu korneoskleral hücrelerde glikokortikoid reseptörlerinin sitoplazmadan çekirdeğe doğru yer değiştirmesi.

2- Glikokortikoidlerin dışı akım yolundaki hücrelerin nükleuslarındaki bu reseptörlere bağlanması.

3- Glikokortikoid metabolitleri olan dihidrokortizollerin trabeküler hücrelerde anormal birikimi ve bu birikimin topikal deksametazonun basınç artırıcı etkisini potansiyelize etmesi.

Bu çalışmalara göre steroidler oküler dokulardaki glikokortikoid reseptörlerini etkileyerek şu değişikliklere neden olmaktadır:

**Ekstrasellüler matriks üzerine etki:** Steroidler lizozomal stabilizasyon etkisiyle trabeküler ağda bulunan hyalüronidaza duyarlı glikozaminoglikan (GAG)'ların polimerize olmalarını engellerler. Trabeküler bölgedeki GAG miktarı böylece yavaş yavaş artar. Polimerize olmayan GAG'lar su çekerek ve dışı akım direnci oluşturarak "biyolojik ödem" meydana gelmesinden de sorumludur.<sup>19-21</sup>

**Trabeküler endotelyumun fagositoz etkisini baskılama:** TM a dizilen endotelial hücreler, Schlemm kanalının iç duvarına geçmeden önce aközü debristen temizlemeye yardım eden fagositik özelliklere sahiptir. Kortikosteroidlerin fagositik aktiviteyi baskılaması ile debrinin aköz içinde biriktiği ve aköz dışı akımına bir bariyer oluşturduğu düşünülmektedir. Steroid glokomlu gözlerdeki ultrastruktürel çalışmalarda juktakanaliküler ağ içinde lineer veya fibröz, amorf bir maddenin birikiminin gösterilmesi bu teoriyi desteklemektedir.<sup>22-24</sup>

**Genetik Etkilenmeler:** Ailesel PAAG ile birliktelik gösteren miyosilin ve optinörin genlerindeki mutasyonların keşfi ve PAAG'lu hastalarda steroidlere bağlı GİB artışı riskinin daha yüksek olduğunun bilinmesi, insanda ve hayvan steroid glokomu modellerinde bu genlerin var-

liğının araştırılması amaçlı çalışmalara ilgiyi artırmıştır. Miyosilin mutasyonları ile steroide bağlı artmış GİB arasında korelasyon olduğuna dair anlamlı bulgular elde edilememiştir.<sup>25</sup> Ancak ortamda deksametazon bulunduğu kültürde insan TM hücrelerinde miyosilin transkripsiyonunda artış gözlenmiştir.<sup>26</sup> Bu yöntemle yapılan immunfloresan çalışmalar miyosilin hem hücre içinde (perinükleer ve stoplazmik veziküler depozitlerde) hem de hücre dışında (ekstrasellüler madde ile birlikte hücre yüzeyinde) lokalize olduğunu göstermiştir.<sup>27</sup>

Benzer şekilde, deksametazonun TM hücre kültürlerinde optinörin gen ekspresyonunu da anlamlı derecede artırdığı görülmüştür. Kültüre insan TM hücreleri arasında diferansiyel gen ekspresyonunu çalışmakta olan deneylerde, deksametazonla GİB artışının hasar mekanizmaları ve koruyucu mekanizmalarında rol oynayan ve aralarında miyosilin, alfa kemotripsin, PEDF, Kornea kaynaklı transkript 6, PGD2 sentaz, Dekorin, ILGF2P2, Ferritin hafif zinciri, Fibulin-1C'in yer aldığı multipl genler açığa çıkarılmıştır.<sup>28-30</sup> Steroid uygulanmasına cevap olarak dışa akım direncinde oluşan artışta bu genlerin hangisinin rol oynadığının ve bu genlerden hangisinin *invivo* upregüle olduğunu saptanması için çok sayıda çalışma yapılmalıdır.

Steroidler humor aközdeki askorbik asit seviyesinin azalmasına ve prostoglandin sentezinde azalma yoluyla humor aközün dışa akımının bozulmasına yol açarlar. Bunların steroid glokomunun fizyopatolojisinde oynayabileceği roller çok sayıda çalışmanın konusunu oluşturmaktadır.

Hidrokortizonun oral uygulanmasıyla aköz akım hızının arttığını gösteren florofotometrik bir çalışma olmakla birlikte, kortikosteroid tedavisinin humor aköz yapımına etkisi açık değildir. Başka çalışmalar bir haftalık topikal deksametazon tedavisinden sonra akımda değişim olmadığını göstermiştir.<sup>31,32</sup>

Kronik topikal steroid tedavisi sonrasında bazı kişilerde hafif midriyazis, pitozis ve korneal kalınlıkta artış gibi ek oküler cevaplar ortaya çıkabilir; ancak bunların hiçbirisi GİB artış cevabıyla korele değildir. Tavşanlarda uzun süre topikal steroid uygulaması ile alkalik aköz dönüşüm ve azalmış askorbik asit içeriği gösterilmiştir. Betametazonla bağlı oküler hipertansiyon (OHT) tavşan modellerinde, topikal kalsiyum kanal blokörü diltiazemin kullanılmasının doza bağlı olarak GİB'deki artışı geriye çevirdiği ve önlediği rapor edilmiştir.<sup>33,34</sup>

## KLİNİK

PAAG'da olduğu gibi steroid glokomunun başlangıç döneminde de hastaların herhangi bir semptomu yoktur. Nadiren, steroide bağlı akut GİB artışı meydana gelirse, korneal ödem, siliyer enjeksiyon, gözde ve bazen başta ağrı, bulanık görme, ışıklar etrafında halolar görme gibi şikayetler ortaya çıkabilir. Ancak bu hastalarda açığı kapanması glokomlu hastaların tersine gonyoskopide açık ve derin bir ön kamara açısı gözlenir.<sup>7</sup>

Ayrıca steroid kullanımına bağlı kornea kalınlığında artma, midriyazis, ptozis, arka subkapsüler katarakt, oküler yara iyileşmesinde gecikme gibi diğer oküler patolojiler de klinik bulgulara eşlik edebilir.

## Steroid glokomunun önlenmesi: Hasta ve ilaç seçimi

Steroide bağlı glokoma bağlı görme kaybını önlemenin ilk yolu gereksiz steroid kullanımını en aza indirmektir. Hastanın anamnezine, taşıdığı risk faktörlerine, steroid seçimine, dozuna ve kullanım süresine dikkat edilmelidir. Kortikosteroid tedavisi herhangi bir hastalık için gerekliyse optimum ilaç, en düşük terapötik konsantrasyondaki, en uygun uygulama yoluyla uygulanabilen, en düşük yan etkili steroid olmalıdır.

Bunun yanında steroid kullanılan her hastada steroid glokomu açısından uyanık olmak bize steroid cevabını erken yakalama şansını verecektir. PAAG'lı hastaların veya hastalığa ait aile öyküsü olanların GİB'deki anlamlı artışla kronik steroid cevabı vermeleri daha muhtemeldir. Yüksek miyoplar, diyabetikler ve konnektif doku hastalığı olanlar da steroid glokomu gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır.<sup>4-6</sup>

Topikal ve sistemik kortikosteroid kullanımı ile genel popülasyonda yaklaşık %30, PAAG'luların 1.derece yakınlarında ise yaklaşık %60 oranında anlamlı GİB artışı gözlenmektedir. Bu olgularda daha güvenli steroid preparatının seçilmesi, en az gerekli steroid miktarının verilmesi, GİB'nin yakından izlenmesi ve gerekirse başlangıç tedavisinden önceki GİB'ni sağlayacak tedavi verilmesi temel prensiplerdir.

## UYGULAMA YOLLARI

**Topikal:** Topikal steroid uygulanan olgular çoğu kez sistemik uygulananlardan daha yüksek GİB artışı ile birlikte gelir. Steroidli damla veya pomad göze doğrudan uygulanırsa veya kapak derisinin tedavisinde steroidli ilaç kullanılırsa glokom ortaya çıkabilir. Topikal uygulamanın bu kadar çok glokoma yol açmasının önemli nedenlerinden biri de istismarının çok yaygın olmasıdır. Allerjik konjonktivit, blefarit ve son yıllarda da kuru göz topikal steroidlerin hasta ve hekim tarafından istismarının en sık nedenleri arasındadır.<sup>2,35</sup>

**Perioküler tedavi:** Uzun etkili bir kortikosteroidin perioküler enjeksiyonu, steroide bağlı glokom yönünden steroid uygulamasının en tehlikeli yoludur. GİB artışı subkonjonktival, subtenon veya retrobulber steroid uygulanmasına cevap olarak ortaya çıkabilir. Hastanın önceki topikal steroid tedavisine cevabı, her zaman perioküler kortikosteroidle cevabı ile aynı olmayabilir. Repozituar steroidler uzamış etki süreleri nedeniyle özellikle tehlikelidir ve basınç kontrol altına alınması bazen ancak dokuda kalan ilacın cerrahi olarak uzaklaştırılması ile mümkün olabilir. Çıkarılan örneklerin histopatolojik incelemelerinde granüler veya yağsı, köpüksü eozinofilik maddenin subepitelyal bağ doku içinde bulunduğu gösterilmiştir. Repozituar steroidlerin kullanılmaları mutlaka gerekli ise, daha sonraki olası glokom filtrasyon cerrahisi

için gerekli üst bölgeleri korumak ve gereğinde kolayca çıkarmak için alt kadrandan ve ön yerleşimli bir bölgeye implante edilmelidirler.<sup>36-38</sup>

**Intravitreal tedavi:** Kortizon tek intravitreal enjeksiyondan sonraki 24 saat içinde gözden elimine olur. Çok daha uzun süreler göz içinde kalabilen bir steroid arayışı, kristalin bir steroid formu olan ve intravitreal enjeksiyondan sonra 1.5 yıla kadar göziçinde ölçülebilir seviyelerde kalabildiği rapor edilen triamsinolon asetonid kullanımını güncel kılmıştır. Triamnisolon asetonid enjeksiyonu günümüzde oldukça geniş bir endikasyon grubu ile uygulanmakta ve çoğu hastada 3-4. hafta içinde birkaç mmHg'lik GİB artışına neden olmaktadır.<sup>39-44</sup>

Intravitreal Triamnisolon asetonid (İVTA) enjeksiyonunun etki ve güvenliğiyle ilgili çalışmalar GİB artışı sıklığının %28-52 arasında olduğunu göstermiştir. Olguların çoğunda GİB topikal ilaçlarla başarılı bir şekilde kontrol altına alınmış ve GİB 6-8 aylık sürede başlangıç değerlerine geri dönmüştür. Az sayıda olguda, enjeksiyondan 9 ay ve daha uzun süre GİB artışının sürdüğü de bildirilmiştir. İstatistiksel olarak GİB yükselmesi için tek prediktif faktörün genç yaş olduğu bulunmuştur.<sup>41,45,46</sup>

Özkiriş ve ark. bir çalışmasında çeşitli nedenlerle İVTA uygulanan 212 gözün %20.8 inde takip sırasında geçici olarak GİB'nin 21 mmHg üzerine çıktığı saptanmış, 1, 3 ve 6. aylardaki basınç artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve basınç artışı görülen hastaların önemli bir bölümünde önceden PAAG ve akut arka segment enflamasyonu olduğu bulunmuştur.<sup>44</sup>

Çok yakın zamanda yayınlanmış bir başka çalışmada ise Douglas ve ark. 528 göze tek doz İVTA uygulamasını takiben, %53.2 gözde GİB artışı saptamışlardır. Bunların %50.6 sında %30 veya daha fazla GİB artışı, %45.8 inde 5 mmHg'lik ve %14.2 sinde 10 mmHg'lik bir GİB artışı saptanmıştır. Başlangıç GİB değerinin 16 mmHg dan daha fazla olmasının, enjeksiyondan sonraki GİB artışı için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada ikinci bir enjeksiyon alan 43 gözün %65.1 inde başlangıç GİB değerinin en az %30'u oranında GİB artışı meydana gelmiştir. Filtran cerrahi tek doz steroid uygulananların %0.094'ünde ve tekrar enjeksiyon yapılanlarda ise %2.3 oranında gerekmiştir. Ancak bu çalışmada genç yaş veya önceden varolan glokom, diyabet ve hipertansiyon steroide bağlı GİB artışı için bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır.<sup>47</sup>

Bazı çalışmalarda, enjeksiyon öncesi PAAG tanısı almış hastalarda intravitreal enjeksiyon sonrası basınç artışına yatkınlık olabildiği ileri sürülse de, bunu destekleyen yeterli istatistiksel veri bulunmamaktadır.<sup>48</sup>

GİB'deki artış konusunda bu sınırlı deneyimlerin sonucu olarak hastaların enjeksiyon sonrası yakın takibi önem kazanmaktadır. Tedavi edilen hastalarda tedaviden sonraki 1 gün-12 hafta arasında ortaya çıkabilecek basınç artışları nedeniyle hekim dikkatli olmalıdır.<sup>45</sup>

Bazı küçük çalışmalar veya olgu sunularının sonuçlarına göre yüksek dozlarda ve fazla sayıda intravitreal steroid enjeksiyonu yapıldığında, sekonder GİB artışları-

nın sıklığı artmakta ve bu durumun kontrolü için cerrahi müdahale gerekliliği artmaktadır.<sup>49</sup>

Ek olarak, intravitreal enjeksiyondan önce beta bloker ve oral KAİ gibi glokom ilaçlarına intoleransın varlığı da GİB'nin kontrolünde cerrahi riskini artırır. Bu nedenle intravitreal steroid enjeksiyonundan önce glokom ilaçlarına kontrendikasyon ve intolerans olup olmadığı tespit edilmelidir.<sup>50</sup>

**Sistemik tedavi:** Kortikosteroidlerin sistemik uygulamasının glokom yapma olasılığı tüm yollar arasında en azdır; buna rağmen sistemik steroide bağlı glokom vakaları tanımlanmıştır. Ancak sistemik tedavinin dozaj ve süresi ile GİB artışı cevabı arasında bir korelasyon yoktur. GİB artışı inhalasyon ve nazal kortikosteroidlerle de olabilmektedir ve kortikosteroidlerin gözlerden uzak bölgelere deriye uygulanması sonucu GİB artışı yapabilmeleri, uygulandıkları bölgeden absorbe olarak GİB'ni etkileyebileceklerini gösterir.<sup>51</sup>

## TOPIKAL STEROİDLERİN RÖLATİF BASINÇ ARTIRICI ETKİLERİ

Topikal kortikosteroidlerin sistemik uygulananlardan daha çok GİB artışı olasılığı olmasına rağmen, oküler hastalıklarda topikal uygulama sistemik tedaviye bağlı diğer komplikasyonlardan kaçınmak için genelde tercih edilirler. Hiç basınç artışı yapmayan topikal steroid yoktur. Genellikle topikal steroidin basınç artırıcı etkisi anti-enflamatuar gücüyle orantılıdır.

Betametazon, deksametazon ve prednizolon sıklıkla kullanılan ve önemli ölçüde steroide bağlı glokom yapma olasılığı olan steroidlerdir.

Basınç artırıcı güç ilacın dozajıyla ilişkilidir. Yüksek topikal steroid cevabı veren kişilerdeki bir çalışmada %0.01'lik betametazonun %0.1'lik betametazondan çok daha az basınç artışı yaptığı gösterilmiştir.<sup>52</sup>

İlacın formülasyonu antiinflamatuar ve basınç artırıcı etkilerin farklılığına neden olabilmektedir. Tavşan çalışmalarında %0.1 deksametazon asetatın, %0.1 deksametazon alkol veya %0.1 deksametazon sodyum fosfattan daha iyi bir antiinflamatuar etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Oysa asetat ve sodyum fosfat preparatlarının insanlarda GİB artışı üzerine aynı etkiye sahip olduğu bilinmektedir.<sup>53</sup>

Yüksek topikal afiniteli bir steroid olan %0.1 Klobetazon butirat, %0.5 lik prednizolon fosfat ve %0.1 betametazon fosfat ile kıyaslandığında hem antiinflamatuar etkinliğinin, hem de GİB'ni yükseltme riskinin daha az olduğu bulunmuştur.<sup>54</sup>

Rimeksolonun (%1) yapılan farklı çalışmalarda %1 prednizolon asetata benzer antiinflamatuar etkinliğinin olduğu, buna karşılık steroide cevap vericilerde %0.1 fluorometolona benzer düzeyde GİB artışı yaptığı bulunmuştur.<sup>55</sup>

Flurandrenolide daha az kullanılan bir steroid olmakla birlikte steroide bağlı glokoma neden olduğu bildirilmiştir.<sup>56</sup>

Non-adrenal steroidler progesteronla yakın ilişki-  
lidirler ve çoğu kortikosteroidlerden anlamlı derecede  
daha az basınç artırıcı etkiye sahiptirler. Klinik uygula-  
mada sıklıkla gözdeki enflamasyonlarda bu ilaçların anti-  
inflatuar özelliklerinden yararlanırız. GİB artışı ile ilgili  
olarak daha büyük güvenlik sınırları olmasına rağmen  
kortikosteroidlerle ilgili uyarılar non-adrenal steroidler  
için de verilmelidir. Bu grupta en çok kullanılan iki ilaç  
medrizon ve florometalondur:

**Medrizon:** Korneal penetrasyonunun sınırlı oluşu  
yüzünden daha çok göz dışı hastalıkların tedavisinde kul-  
lanılır. Ancak iritis tedavisinde etkili olduğunu gösteren  
çalışmalar vardır. Çoğu raporlar ilacın ya hiç GİB artışı  
yapmadığını ya da minimal bir artışa neden olduğunu  
gösterse de, bazı hastalarda hafif bir basınç artış cevabı  
gözenmiştir.<sup>57</sup>

**Fluorometolon %0.1:** Ön segment inflamasyonun-  
un tedavisinde medrizondan çok daha etkilidir. Fluorometolonun  
formülasyonunun asetat kaynaklı olması  
güçlü etkisini açıklar. Basınç artırıcı etkisi güçlü kortikos-  
teroidlerden daha az olsa da, anlamlı basınç artışları bil-  
diren çalışmalar vardır.<sup>58,59</sup>

#### Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar(NSAEİ)

Topikal NSAEİ'ler primer olarak siklooksijenaz in-  
hibisyonu ile etki edip kan-aköz bariyerinin yıkılmasını  
engelleyerek ön segment inflamasyonunun tedavisinde  
etkili olabilirler. Topikal oksifenbutazon, flurbiprofen ve  
diklofenak ile ilgili veriler bu ilaçların GİB artışı yapma-  
dığını göstermiştir. Suprafen ve ketorolak bu sınıf içinde  
daha yeni ilaçlardır ve elimizde pek az veri vardır.<sup>60-62</sup>

#### STEROİD GLOKOMUNDA TEDAVİ

Kortikosteroid kullanan hastalar en fazla 2 hafta ara  
ile GİB artışı açısından takip edilmelidir. GİB'nin yüksek  
olduğu kesinleştiğinde zaman kaybetmeden gerekli ön-  
lemleri almak ve tedaviye başlamak gereklidir.

**Steroidin kesilmesi:** İlk ve çoğu kez vazgeçilmez  
olan basamaktır. Kronik formda steroidin kesilmesini iz-  
leyen 1-4 hafta içinde, akut formda ise günler içinde GİB  
normale döner.<sup>3</sup> Nadir vakalarda glokom ilacın kesilme-  
sine rağmen direnç gösterebilir. Bu durum 210 hastadan  
oluşan bir seride %2.8 (6 hasta) oranında bildirilmiştir;  
ancak bu hastaların tümünde ailede glokom hikayesi  
vardır. Tedavi süresi GİB artışının geriye döndürülmesini  
belirleyen en önemli değişkenlerdendir; bir çalışmada 2  
aydan daha az süre ile steroid kullanmış olanların hep-  
sinde basınçlar ilacın kesilmesiyle normale döndüğü hal-  
de, 4 yıldan uzun süre steroid kullanan tüm hastalarda  
GİB kronik olarak yüksek kalmıştır.<sup>63</sup>

Eğer kortikosteroid tedavisinin devam edilmesi zo-  
runluysa daha az basınç artışı yapma potansiyeli bulu-  
nan bir steroidle (fluorometolon, rimeksolon) değiştirmek  
veya antiglokomatöz ilaç eklemek yoluyla GİB kontrol  
edilebilir. Göz içi inflamasyonun çok şiddetli olmadığı  
durumlarda steroidlerin, GİB artırıcı etkisinin pratik olarak  
olmadığı düşünülen NSAEİ (flurbiprofen, diklofenak vb.)  
ile değiştirilmesi düşünülebilir.

**Glokomun tedavisi:** PAAG'un tedavisindeki gibi  
bu olgularda da tıbbi tedavi ve lazer trabeküloplasti uy-  
gulanabilir ancak her zaman bu tedavi yöntemleri GİB'ni  
düşürmede başarılı değildir. Prostoglandin analoglarının  
kullanımı, göz içinde steroidin var olduğu durumlarda  
tartışmalıdır ve ilk sırada tercih edilmemelidir. Maksimum  
tolere edilebilir ilaç tedavisine rağmen glokom kontrol  
edilemiyorsa, trabeküektomi veya seton implantasyonu  
gerekir.<sup>51</sup>

**İVTA sonrası steroid glokomunun tedavisi:** İVTA  
sonrası gelişen steroid glokomu olgularının çoğunda 6-8  
ay içinde GİB topikal ilaçlarla önceki değerlerine döndü-  
ğünden hastalar yakın takip altında tutularak GİB topikal  
ilaçlarla kontrol edilmeli, ilaç tedavisine rağmen GİB ka-  
bul edilebilir sınırların üstündeyse veya ilaç kullanımı için  
kontrendikasyon varsa filtran cerrahi uygulanmalıdır.<sup>64</sup>

**Depo steroidin çıkarılması:** Depo steroidin GİB  
artışından sorumlu olduğu tüm olgularda optimal tedavi,  
eğer medikal tedavi yetersiz kalmışsa, ilacın ekizyonu-  
dur. Çoğu kez küçük bir cerrahi prosedürle depo steroid  
çıkarılabilir ve birkaç gün içinde GİB dramatik bir şekilde  
düşer. Lokalizasyonu nedeniyle depo steroid alınamazsa  
filtran cerrahi gerekebilir.<sup>38</sup>

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Garbe E, Leloir J, Boivin JF, et al.: Inhaled and nasal glucocorticoids and the risk of ocular hypertension or open angle glaucoma. JAMA. 1997;277:722-727.
2. Francois J.: Corticosteroid glaucoma. Ann Ophthalmol. 1977; 9:1075.
3. Weinreb RN, Polansky JR, Kramer SG, et al.: Acute effects of dexamethasone on intraocular pressure in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26:170-175.
4. Podos SM, Becker B, Morton WR.: High myopia and primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 1966;62:1038-1043.
5. Becker B.: Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 1971;71:1-16
6. Gaston H, Absolon MJ, Thurtle OA, et al.: Steroid responsiveness in connective tissue diseases. Br J Ophthalmol. 1983;67:487-490.
7. Yıldırım N: Steroid Glokomu. GLOKOM Eds:Turaçlı E, Andaç K, Önel M)
8. Biedner BA, David R, Grudsky A, et al.: Intraocular pressure response to corticosteroids in children. Br J Ophthalmol. 1980;64:430-431.
9. Gnad HD, Martenet AC.: Kongenitales Glaukom and Cortizon. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1973;162:86-90.
10. Dosnoeck M, Casteels I, Casteels K.: Intraocular pressure elevation in a child due to the use of inhalation steroids-a case report. Bull Soc Belge Ophthalmol. 2001;280:97-100.
11. Ohji M, Kinoshita S, Ohmi E, et al.: Marked intraocular pressure to instillation of corticosteroids in children. Am J Ophthalmol. 1991;112:450-454.
12. Ng JSK, Fan DSP, Young AL, et al.: Ocular hypertensive response to topical dexamethasone in children: a dose-dependent phenomenon. Ophthalmology. 2000;107:2097-2100.
13. Kaye LD, Kalenak JW, Price RL, et al.: Ocular implications of long term prednisone therapy in children. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30:142-144.
14. Al-Shahwan S, Khan AO.: Buphthalmos following systemic steroid treatment. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2006;43:311-312.
15. Morales J, Good D.: Permanent glaucomatous visual loss after photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg. 1998;23:715-718.
16. Sugar HS.: Low tension glaucoma: a practical approach. Ann Ophthalmol. 1979;11:1155-1171.

17. Armaly MF.: Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. II. The effect of dexamethasone in the glaucomatous eye. *Arch Ophthalmol*. 1963;70:492-499.
18. Kupfer C, Ross K.: Studies of aqueous humor dynamics in man. I. Measurements in young normal subjects. *Invest Ophthalmol*. 1971;10:518-522.
19. François J, Victoria-Troncoso V.: Mucopolysaccharides and pathogenesis of cortisone glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilk*. 1974;165:7-9.
20. François J.: The importance of the mucopolysaccharides in intraocular pressure regulation. *Invest Ophthalmol*. 1975;14:173-176.
21. François J.: Tissue culture of ocular fibroblasts. *Ann Ophthalmol*. 1975;11:1551-1554.
22. Bill A.: The drainage of aqueous humor. *Invest Ophthalmol*. 1975;14:1-3.
23. Rohen JW, Linner E, Witmer R.: Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in two cases of corticosteroid-glaucoma. *Exp Eye Res*. 1973;17:19-31.
24. Roll P, Benedikt O.: Electron microscopic investigation of the trabecular meshwork in cortisone glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1979;174:421-428.
25. Fingert JH, Clark AF, Craig JE, et al.: Evaluation of the myocilin(MYOC) glaucoma gene in monkey and human steroid-induced ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:145-152.
26. Shepard AR, Jacobson N, Fingert JH, et al.: Delayed secondary glucocorticoid responsiveness of MYOC in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:3173-3181.
27. Clark AF, Steely HT, Dickerson JE Jr, et al.: Glucocorticoid induction of the glaucoma gene MYOC in human and monkey trabecular meshwork cells and tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1769-1780.
28. Vittitow J, Borras T.: Expression of optineurin, a glaucoma-linked gene, is influenced by elevated intraocular pressure. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;298:67-74.
29. Lo WR, Rowlette LL, Caballero M, et al.: Tissue differential microarray analysis of dexamethasone induction reveals potential mechanisms of steroid glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:473-485.
30. Ishibashi T, Takagi Y, Mori K, et al.: cDNA microarray analysis of gene expression changes induced by dexamethasone in cultured human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:3691-3697.
31. Kimura R, Honda M.: Effect of orally administered hydrocortisone on the rate of aqueous flow in man. *Acta Ophthalmol*. 1982;60:584-589.
32. Rice SW, Bourne WM, Brubaker RF.: Absence of an effect of topical dexamethasone on endothelial permeability and flow of aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983;24:1307-1311.
33. Spaeth GL.: The effect of autonomic agents on the pupil and the intraocular pressure of eyes treated with dexamethasone. *Br J Ophthalmol*. 1980;64:426-429.
34. Virno M, Schirru A, Pecori-Giraldi J, et al.: Aqueous humor alkalosis and marked reduction in ocular ascorbic acid content following long-term topical cortisone. *Ann Ophthalmol*. 1974;6:983-986.
35. Vie R.: Glaucoma and amaurosis associated with long-term application of topical corticosteroids to the eyelids. *Acta Derm Venereol*. 1980;60:541-542.
36. Akduman L, Kolker AE, Black DL, et al.: Treatment of persistent glaucoma secondary to periocular corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:275-277.
37. Ferry AP, Haris WP, Nelson MH.: Histopathologic features of subconjunctivally injected corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:716-718.
38. Herschler J.: Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 1976;82:90-93.
39. Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, et al.: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:468-471.
40. Jonas JB, Sofker A, Hayler J, et al.: Intravitreal crystalline triamcinolone acetonide as an additional tool in pars plana vitrectomy for complicated proliferative vitreoretinopathy? *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:663-665.
41. Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al.: Safety of an intravitreal injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:336-340.
42. Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, et al.: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1279-1282.
43. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol*. 2000;136:791-796.
44. Özkiris As, Erkilic K.: Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol*. 2005;40:63-68.
45. Bakri SJ, Beer PM.: The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imag*. 2003;34:386-390.
46. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:24-27.
47. Rhee DJ, Peck RE, Belmont J, et al.: Intraocular Pressure Alterations Following Intravitreal Triamcinolone Acetonide. *Br. J. Ophthalmol*. published online 5 Apr 2006.
48. Bigger JF, Palmberg PF, Zink H, et al.: Sensitivity to glucocorticoids in primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 1972;287:992.
49. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Secondary chronic open-angle glaucoma after intravitreal triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:729-730.
50. Young S, Larkin G, Branley M, et al.: Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2001;29:2-6.
51. Steroid-induced glaucoma. In: Shields textbook of glaucoma. Al-lingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G eds, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2005;23:387-392.
52. Kitazawa Y.: Increased intraocular pressure induced by corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 1976;82:492-495.
53. Leibowitz HM, Kupperman A, Stewart RH, et al.: Evaluation of dexamethasone acetate as a topical ophthalmic formulation. *Am J Ophthalmol*. 1978;86:418-423.
54. Ramsell TG, Bartholomew RS, Walker SR.: Clinical evaluation of clobetasone butyrate: a comparative study of its effects in postoperative inflammation and on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 1980;64:43-45.
55. Leibowitz HM, Bartlett JD, Rich R, et al.: Intraocular pressure-raising potential of 1.0%rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:933-937.
56. Brubaker RF, Halpin JA.: Open-angle glaucoma associated with topical administration of fluandrenolide to the eye. *Mayo Clin Proc*. 1975;50:322-326.
57. Mindel JS, Tavittian HO, Smith H Jr, et al.: Comparative ocular pressure elevation by medrysone, fluorometholone and dexamethasone phosphate. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:1577-1578.
58. Leibovitz HM, Ryan WJ, Kupperman A.: Comparative antiinflammatory efficacy of topical corticosteroids with low glaucoma-inducing potential. *Arch Ophthalmol*. 1997;110:118-124.
59. Kass M, Cheetham J, Duzman E, et al.: The ocular hypertensive effect of 0.25%fluorometholone in corticosteroid responders. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:159-163.
60. Wilhemi E.: Experimental and clinical investigation of a non-hormonal anti-inflammatory eye ointment. *Ophthalmic Res*. 1973;5:253-259.
61. Gieser DK, Hodapp E, Goldberg I, et al.: Flurbiprofen and intraocular pressure. *Ann Ophthalmol*. 1981;13:831-833.
62. Strelow SA, Sherwood MB, Broncato LJB, et al.: The effect of diclofenac sodium ophthalmic solution on intraocular pressure following cataract extraction. *Ophthalmic Surg*. 1992;23:170-175.
63. Espildora J, Vicuna P, Diaz E.: Cortisone-induced glaucoma: a report on 44 affected eyes. *J Fr Ophthalmol*. 1981;4:503-508.
64. Jonas JB, Degenring RF, Kämpfer BA.: Letter to the editor. *J Glaucoma*. 2004;13:261-269.