



# Essitalopram Kullanımına Bağlı Gelişen Bilateral Açık Kapanması Glokomu

## Bilateral Acute Angle-Closure Glaucoma Induced By Escitalopram

Dilbade Yıldız Ekinci\*, Zafer Cebeci\*\*, Şerife Bayraktar\*\*, Belgin İzgi\*\*

\*Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi, Göz hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Depresyon tedavisi için selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) sınıfından bir ilaç olan essitalopram kullanımına bağlı gelişen bilateral akut açı kapanması glokomu (AAKG) olgusu bildirilmektedir. Kırk altı yaşındaki bayan hasta her iki gözünde ve başında ağrı, görme azlığı, bulantı ve kusma şikayetleri ile göz hastalıkları polikliniğine başvurdu. Anamnezinde depresyon tedavisi amacı ile 2 yıldır essitalopram kullanımı dışında bir özellik yoktu. Nörolojik muayenesi normal bulundu. Oftalmolojik muayenesinde bilateral korneal ödem, sıg ön kamara, pupillalar dilate ve pupilla ışık reaksiyonları cevapsız olarak saptandı. Göz içi basınçları sağda 47 mmHg, solda 68 mmHg ölçüldü. Hastaya ilaca bağlı bilateral AAKG tanısı konularak kullandığı essitalopram tedavisi kesildi. Hastaya topikal ve sistemik antiglokomatöz tedavi başlandı ve kornea ödemi gerilemesi ile bilateral periferik laser iridotomi uygulandı. Hastanın bir yıllık takibi boyunca essitalopram tedavisi başlanmadı ve yeni bir açı kapanması glokomu atağı gelişmedi. (Turk J Ophthalmol 2014; 44:396-9)

**Anahtar Kelimeler:** Depresyon, SSRI, essitalopram, açı kapanması glokomu

### Summary

Escitalopram is an antidepressant of the selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI) class. In this manuscript, we report the case of a female patient who developed bilateral acute angle-closure glaucoma induced by escitalopram. A 46-year-old female patient was admitted to our ophthalmology clinic with complaints of severe pain around the both eyes, headache, nausea, and vomiting for two days. In her past medical history, she was using escitalopram for depression for two years. Visual acuity was at hand movement level in both eyes. Anterior segment examination showed bilateral diffuse conjunctival hyperemia, corneal edema, shallow anterior chamber, and fixed dilated pupils. Intraocular pressure was 47 mmHg in the right and 68 mmHg in the left eye. The diagnosis was acute angle-closure glaucoma, and the escitalopram medication was discontinued. She was treated with topical and systemic antiglaucomatous medication. After the cornea become clear, bilateral peripheral laser iridotomy was done. In the following year, she did not begin escitalopram medication again and no other acute angle-closure attack was seen. (Turk J Ophthalmol 2014; 44:396-9)

**Key Words:** Depression, SSRI, escitalopram, angle-closure glaucoma

### Giriş

Akut açı kapanması glokomu (AAKG); sıklıkla dar ön kamara açısı ve sıg ön kamara derinliğine sahip, küçük, hipermetropik gözlerde ve özellikle aile hikayesi pozitif olanlarda görülmektedir.<sup>1</sup> Lokal ve sistemik olarak kullanılan çeşitli ilaçlar AAKG'ne yol açabilirler. Adrenerjik ajanlar, antikolinerjikler, tri ve tetrasiklik antidepressanlar, kolinerjik ajanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) pupiller boğa sebep olarak AAKG'ne neden olmaktadır.<sup>2</sup> Sulfa bazlı ilaçlar ise siliyer cisimde ödem oluşturup, iris-lens diyafrazının öne

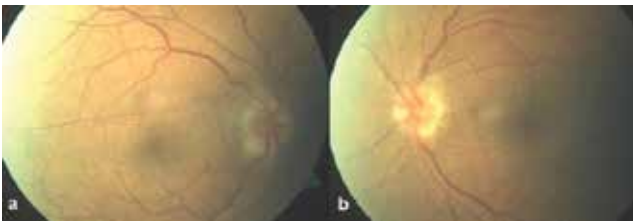
rotasyonuna neden olmaktadır. Beraberinde sıklıkla koroid dekolmanı ve suprasiliyer efüzyon bulunmaktadır.<sup>3</sup>

SSRI grubu ilaçlar düşük yan etkilerinden ve kolay tolere edilebilmelerinden dolayı günümüzde depresyon tedavisinde ilk sırada tercih edilmektedirler.<sup>4</sup> SSRI sınıfından bir antidepressan ilaç olan essitalopram da postsinaptik nöronda bir nörotransmitter olan serotoninin geri alımını engelleyip intersinaptik aralıkta serotonin miktarını arttırarak etki göstermektedir. SSRI sınıfındaki diğer ilaçlar ile benzer yan etki özelliklerine sahiptirler<sup>2</sup> ve SSRI sınıfındaki ilaçlara bağlı gelişen açı kapanması glokomu literatürde olgu sunumları şeklinde

bildirilmiştir.<sup>5-10</sup> Bu çalışmada essitalopram kullanımına bağlı gelişen bilateral akut açı kapanması glokomu olan olgu bildirilmektedir.

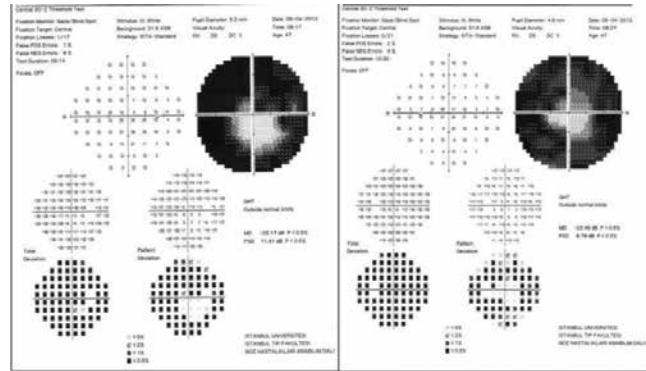
## Olgu Sunumu

Kırk altı yaşındaki bayan hasta, kliniğimize her iki gözünde ve başında şiddetli ağrı, görme azalması, bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Hasta şikayetlerinin iki gün önce başladığını ifade etmekteydi. Anamnezinde depresyon tedavisi için iki yıldır günde 2 kere 20 mg essitalopram tablet kullanım öyküsü mevcuttu ve bunun dışında bir özellik bulunmamaktaydı. Bir gün önce aynı şikayetlerle başvurduğu başka bir hastanede yapılan nörolojik muayenesinde ve kranial manyetik rezonans (MR) incelemesinde özellik saptanmamıştı. Oftalmolojik muayenesinde görme keskinlikleri her iki gözde el hareketi düzeyindeydi. Ön segment muayenesinde bilateral diffüz konjonktival hiperemi, korneal ödem, sığ ön kamara, pupillalar dilate ve pupilla reaksiyonları negatif olarak saptandı. Göz içi basınçları sağ gözde 47 mmHg, sol gözde 68 mmHg olarak saptanan olguda fundus kornea ödemi nedeni ile değerlendirilemedi. Hastaya essitalopram kullanımına bağlı bilateral açı kapanması glokomu tanısı konularak intravenöz 250 cc %20'lik mannitol infüzyonu uygulandı. Ek olarak her iki göze topikal dorzolamid HCl %2 - timolol maleat %0,5 kombinasyonu 2x1, brimonidin tartarat %0,2 2x1 ve pilokarpin %2 4x1 ile 500 mg oral asetazolamid tedavisi başlandı. Psikiyatri konsültasyonu ile essitalopram tedavisi kesildi. Bir gün sonraki muayenesinde sağ ve sol görme keskinlikleri 0,3 düzeyinde saptandı ve kornea ödeminin her iki gözde gerilediği görüldü. Göz içi basıncı sağda 10 mmHg, solda 11 mmHg ölçüldü ve fundus muayenesinde bilateral papilla ödemi görüldü (Resim 1a ve 1b). Gonyoskopide her iki ön kamara açısının 360 derece kapalı olduğu görüldü ve bilateral Nd:YAG laser iridotomi uygulandı. Laser iridotomi sonrası hastanın kullandığı antişlokomatöz tedavi kademeli olarak azaltıldı ve kesildi. Bir ay sonraki muayenesinde sağ ve sol gözde görme keskinliğinin tashihsiz 1,0 düzeyinde saptandı. Biyomikroskopide her iki periferik iridotominin açık olduğu gözlemlendi. Göz içi basınçları, sağda 13 mmHg, solda 14 mmHg ölçüldü ve fundus muayenesinde ise her iki gözde optik disk ödeminin tamamen gerilediği ve geride hafif, diffüz optik disk solukluğu geliştiği görüldü. 30-2 görme

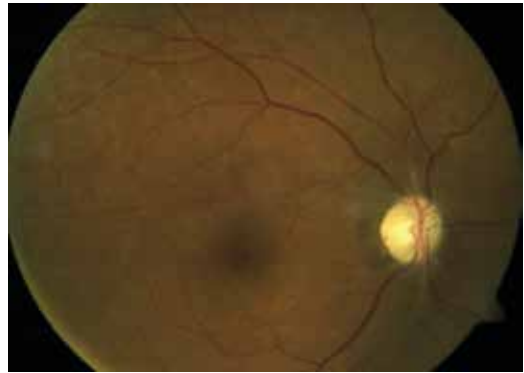


**Resim 1.** a) Sağ b) Sol göz fundusta optik disk ödemi

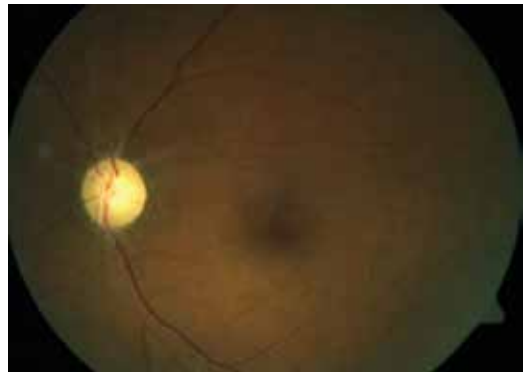
alanı incelemesinde (Humphrey, Carl Zeiss, Dublin, CA) her iki gözde periferik konstantrik daralma saptandı (Resim 2). Bir yıllık takip boyunca hastaya essitalopram tedavisi tekrar başlanmadı ve yeni bir akut açı kapanması gelişmedi. Birinci yılda yapılan fundoskopik incelemesinde optik disklerde diffüz solukluk mevcuttu (Resim 3a ve 3b).Görme alanı incelemesi (Resim 4) ile ilk görme alanı karşılaştırıldığında progresyon olmadığı görüldü. Ayrıca Heidelberg Spektral OCT (SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile yapılan retina sinir lifi tabakasındaki diffüz incelmeye görme alanı incelemesiyle korelasyon göstermekteydi (Resim 5).



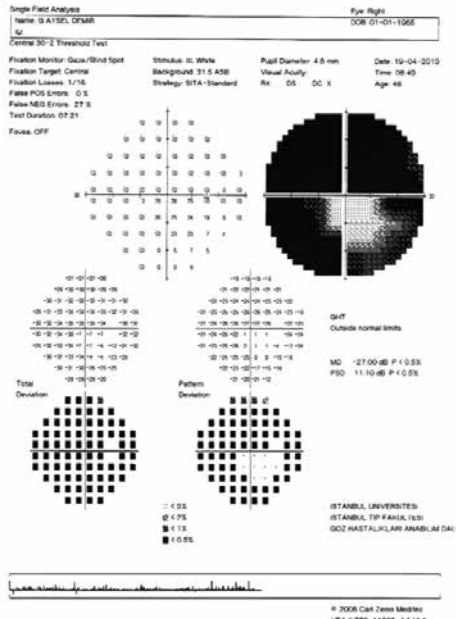
**Resim 2.** Sağ ve sol göze ait 30-2 Humphrey Görme alanında konstantrik daralma görülmektedir



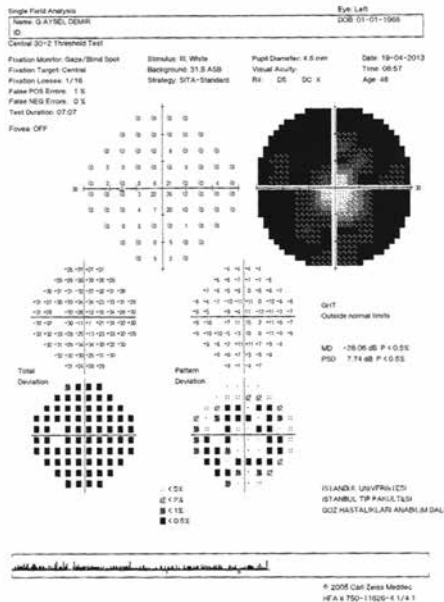
**Resim 3a.** Sağ göz fundus fotoğrafı



**Resim 3b.** Sol göz fundus fotoğrafı



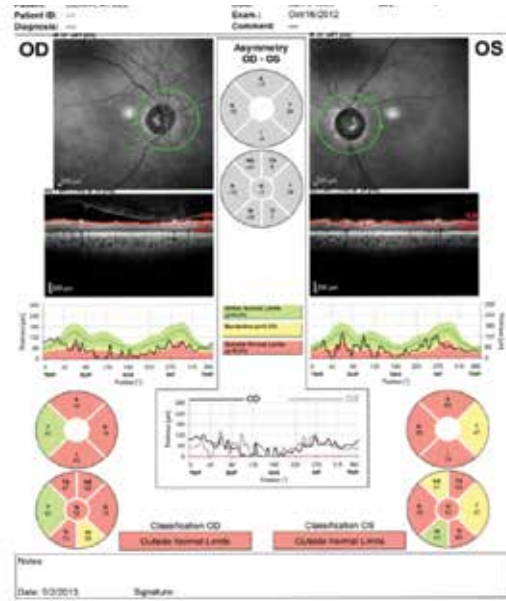
Resim 4a. Sağ göz son görme alanı



Resim 4b. Sol göz son görme alanı

## Tartışma

Akut açılı kapanması glokomu gelişen hastaların yaklaşık üçte birinde kullanılan lokal ve sistemik ilaçlar sorumludur. İlaçlar, alfa 1 adrenerjik veya antikolinergik etki ile midriyazisi yaparak ya da silyokoroidal efüzyon ile AAKG'ni tetiklemektedirler.<sup>11</sup> İlaçlar AAKG'ne sebep olabilecekleri gibi, intermittan açılı kapanmasını da tetikleyebilir veya kronik açılı kapanması glokomu kötüleştirirler.<sup>2</sup>



Resim 5. Retina sinir lifi tabakası kalınlığı

Antidepresan ilaçlar, günümüzde depresyon sıklığının artması ile daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle SSRI grubu ilaçlar depresyon tedavisinde trisiklik antidepresanların yerini almıştır ve sıklıkla ilk tercih olarak tercih edilmektedirler.<sup>4</sup> SSRI'lar trisiklik antidepresanlara göre daha düşük kolinerjik ve yüksek noradrenerjik etkileri vardır ve daha düşük yan etki profiline sahiptirler.

İnsan gözünde silyer cisim ve korneada serotonin reseptörleri olduğunu göstermiştir.<sup>12</sup> İristeki 5-HT7 serotonin reseptörlerinin uyarılması pupilla sfinkterinde gevşemeye ve pasif midriyazise yol açmaktadır.<sup>13</sup> SSRI'lara bağlı gelişen AAKG'nin patofizyolojisi tam olarak kanıtlanamamıştır. Ancak zayıf antikolinergik, adrenerjik etki ile aktif ve birlikte artan serotonin miktarına bağlı pasif meydana gelen pupilla dilatasyonu veya suprasilyer efüzyon açılı kapanması glokomunun muhtemel sebepleri olarak öne sürülmektedir.<sup>2</sup> Hayvan deneylerinde ise topikal olarak serotoninin uygulanmasının göz içi basıncında artışa yol açtığı gösterilmiştir.<sup>13</sup>

SSRI grubu ilaçlardan fluoksetin<sup>5</sup>, paroksetin<sup>6</sup>, venlafaksin<sup>7</sup>, fluvoksamin<sup>8</sup>, sitalopram<sup>9</sup> ve essitalopram<sup>10</sup> bağlı açılı kapanması glokomu olguları bildirilmiştir. Bildirilen SSRI'lara bağlı ilk AAKG olgusu, 35 yaşındaki bir erkek hastada fluoksetine kullanımına başladıktan beş hafta sonra görülmüştür.<sup>5</sup> Paroksetinin diğer SSRI'lara göre semptomimetik noradrenerjik ve serotonerjik aktivitesinin yüksekliği bu ilaca bağlı AAKG olgularının daha fazla bildirilmesine neden olmuştur.<sup>13</sup> SSRI'lar arasında en selektif olanı olan sitalopramın aşırı dozda alınması sonucu unilateral AAKG'yi gelişebileceğini gösteren başka bir olgu sunumunda bunun iris ile silyer cisimdeki kaslara serotonerjik ve antikolinergik mekanizmaların etkisinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Literatürde essitalopram kullanımına bağlı geliştiği bildirilen tek AAKG olgusu yer almaktadır.<sup>10</sup> Bu olgu sunumunda da bizimkine benzer şekilde

41 yaşında kadın hastada ilaca başlanmasından bir ay sonra ortaya çıkan bilateral görme azalması ve yüksek göz içi basıncı tarif edilmiştir. Bu olguda pupilla reaksiyonu mevcutmuş ve ultrason biyomikroskopi ile uveal effüzyonun açık kapanmasına yol açtığı gösterilmiştir. Bu olgunun topikal ve sistemik anti-glukomatöz tedavi ile periferik iridotomi tedavisine cevapsız kalması, topikal ile sistemik kortikosteroid tedavisi ile göz içi basınçlarının azalması effüzyon varlığını desteklemektedir. Bizim olgumuzda ise başvuru esnasında pupillalar dilate ve non-reaktif saptanmıştı ve topikal, sistemik anti-glukomatöz tedavi ve periferik iridotomi uygulanmasına cevap vermişti. Bundan dolayı da buradaki olası mekanizmanın dar açısı olan bireyde essitalopram kullanımının tetiklediği pupilla dilatasyonu olduğu düşünüldü. Uygulanan tedavilerle birlikte essitalopramın kesilmesiyle bulguların düzelmesi ve bir kez daha gelişmemesi, bilateral olması ve literatürdeki olgu sunumlarına benzer şekilde ilaç kullanımına bir süre devam edildikten sonra ortaya çıkması tanımızı kuvvetlendirmektedir.

SSRI kullanımını sonucu ortaya çıkan AAKG'de öncelikli tedavi bu durumun oluşmasını tetikleyen ilacın kesilmesidir. Pupiller blok mevcudiyetinde periferik iridotomi uygulanması, uveal effüzyon durumunda ise anti-glukomatöz tedavi ile topikal steroidler kullanılması tercih edilmelidir.

AAKG klinik tablosu ile başvuran hastalar değerlendirilirken, kullandığı lokal ve sistemik ilaçlar dikkatle sorgulanmalıdır. AAKG'ye neden olabilecek ilaçları reçete hekimler, özellikle yaşlı, anatomik olarak yatkın, ailesinde açık kapanması glokomu hikayesi olan hastalarını bu konuda uyarmalı ve oftalmolojik

herhangi bir şikayetleri gelişmesi durumunda acilen göz doktoruna yönlendirilmelidirler.

## Kaynaklar

1. Salmon JF. Predisposing factors for chronic angle-closure glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18:121-32.
2. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18:129-33.
3. Ikeda N, Ikeda T, Nagata M, Mimura O. Ciliochoroidal effusion syndrome induced by sulfa derivatives. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1775.
4. Anderson IM, Nutt DJ, Deakin JF. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. *British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol.* 2000;14:3-20.
5. Ahmad S. Fluoxetine and glaucoma. *DICP.* 1991;25:436.
6. Eke T, Bates AK. Acute angle closure glaucoma associated with paroxetine. *BMJ.* 1997;314:1387.
7. Ezra DG, Storoni M, Whitefield LA. Simultaneous bilateral acute angle closure glaucoma following venlafaxine treatment. *Eye (Lond).* 2006;20:128-9.
8. Jiménez-Jiménez FJ, Ortí-Pareja M, Zurdo JM. Aggravation of glaucoma with fluvoxamine. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1565-6.
9. Croos R, Thirumalai S, Hassan S, Davis Jda R. Citalopram associated with acute angle-closure glaucoma: case report. *BMC Ophthalmol.* 2005;5:23.
10. Zelefsky JR, Fine HF, Rubinstein VJ, Hsu IS, Finger PT. Escitalopram-induced uveal effusions and bilateral angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:1144-7.
11. European Glaucoma Society. Primitive angle closure. In: *Guide for glaucoma 2nd edition.* Dogma, Savona, Ital; 2003. p. 2-13.
12. Osborne NN, Tobin AB. Serotonin accumulating cells in the iris-ciliary body and cornea of various species. *Exp Eye Res.* 1987;44:731-45.
13. Costagliola C, Parmeggiani F, Semeraro F, Sebastiani A. Selective serotonin reuptake inhibitors: a review of its effects on intraocular pressure. *Curr Neuropharmacol.* 2008;6:293-310.