

Silmahaiguste raviks kasutatud kortikosteroidide kõrvaltoimed: kolme haigusjuhu kirjeldus

Nelli Roosipuu¹

Eesti Arst 2017;
96(3):156–159

Saabunud toimetusse:
13.12.2016
Avaldamiseks vastu võetud:
31.01.2017
Avaldatud internetis:
27.03.2017

¹ TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:
Nelli Roosipuu
nelli.roosipuu@gmail.com

Võttesõnad:
deksametasooni
kõrvaltoimed,
kortikosteroidid,
iatrogeenne glaukoom,
keratiit, sekundaarne
katarakt

Kortikosteroidid on erinevate autoimmuunsete ja põletikuliste silmahaiguste raviks olnud laialdaselt kasutusel juba üle poole sajandi. Nagu kõik ravimid, nii põhjustavad ka kortikosteroidid kõrvaltoimeid, millest olulisemad on sekundaarne glaukoom, katarakt, haava paranemise aeglustumine ja infektsiooni ägenemine. Et vältida pöördumatuid iatrokeenseid kahjustusi ravitavale, on oluline teada kortikosteroidide näidustusi ja vastunäidustusi. Artiklis on kirjeldatud kolme deksametasooni ebaotstarbekast kasutamisest tingitud haigusjuhtu.

Glükokortikoide hakati silmahaiguste raviks kasutama kohe pärast nende ravimiturule tulekut. Algul oli entusiasm suur ning kortikosteroidide kasutati peaaegu kõikide silmahaiguste puhul. 1976. aastal avaldas W. J. Dinning ülevaatliku artikli kortikosteroidide kasutamise näidustuse kohta erinevate silmahaiguste puhul ja tõdes, et kuna kortikosteroidide kõrvaltoimed võivad olla rängad, peab ravimi efektiivne annus olema võimalikult väike, et hoida ära süsteemseid kõrvaltoimeid (1). Kõrvaltoimete ohust hoolimata kasutatakse kortikosteroidide oftalmoloogias laialdaselt, kuna nad on põletikuliste haiguste korral ühed kõige tõhusamad ravimid (1, 2). Okulaarseid kõrvaltoimeid on täheldatud nii paiksel silma manustatavate, suukaudsete, veenisistest kui ka inhaleeritavate kortikosteroidide puhul (3–5). Alljärgnevalt on kirjeldatud 3 haigusjuhtu, kus deksametasooni kasutamisel ilmnisid kõrvaltoimed.

HAIGUSJUHUD

Juhtum 1

34aastane terve naine pöördus silmahaiguste valgearsti juurde silmade kipituse ja nägemise halvenemise kaebusega. Pearingst oli viiel korral välja kirjutanud silmasalvi, mis sisaldas deksametasooni ja klooramfenikooli ning mida tuli manustada üks kord öhtuti, ning ühel korral andnud retsepti samu ravimeid sisaldavate silmatilkade kohta, et patsient manustaks neid kolmel korral päevas. Patsiendi ütluse põhjal oli ta kasutanud neid ravimeid enam kui poole aasta vältel ning vahel sagedamini kui kolmel korral päevas.

Esmasel visiidil oli patsiendi nägemisteravus paremast silmast 0,4 D ja vasakust 0,9 D. Mõlema silma siserõhk (IOP) oli kõrge: 46 mm Hg ja 47 mm Hg (normaalväärtused 7–21 mm Hg). Vaatlusel sedastati blefariit ja mõlema silma subkapsulaarne ja kortikaalne katarakt (vt foto 1), mis oli

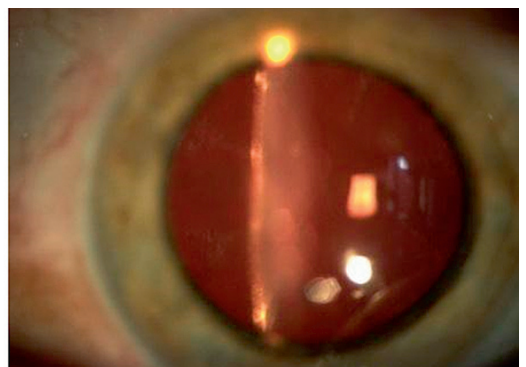
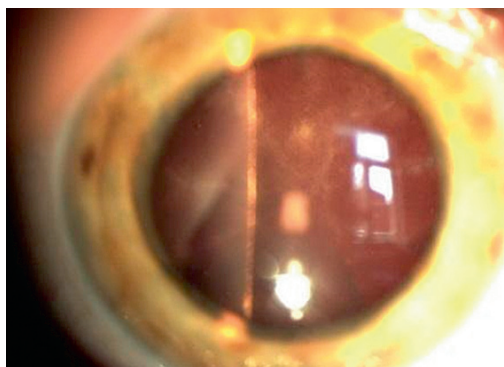


Foto 1. Parema ja vasaku silma katarakt.

enam väljendunud paremas silmas. Vaateväljauuringus (24-2 analüsaatori protokoll järgi) oli paremas silmas näha minimaalne glaukoomile iseloomulik vaateväljadefekt (pimetähni laienemine). Optilise koherentse tomograafia uuringul haiguslikke muutusi esile ei tulnud. Patsiendil diagnoositi sekundaarne (iatrogeenne) katarakt ja sekundaarne ravimitekkene glaukoom.

Paikseks raviks määrati tilkade kombinatsioon: karboanhüdraas-II inhibiitor ja beeta-adrenergilise retseptori antagonist kaks korda päevas mõlemasse silma. Lisaks tehti mõlema silma sekundaarse katarakti operatsioonid ning silmadesse implanteeriti intraokulaarsed multifokaalsed läätsed. Nägemisteravus taastus täielikult mõlemast silmast.

Juhtum 2

77aastane mees saadeti silmaarsti vastuvõtule perearsti saatekirjaga vasaku silma progresseeruva sarvkestapõletiku tõttu. Parema silma oli trauma tagajärjel eemaldatud 1950. aastatel. Vasakus silmas oli sarvkestapõletik tekkinud 2 nädalat enne silmaarsti juurde tulekut, keratiiti oli perearst ravinud nädal aega deksametasooni sisaldavate silmatilkadega.

Esimesel visiidil silmaarsti juurde oli nägemisteravus vasakust silmast 0,07 D ja IOP 14 mm Hg, patsiendi sõnul oli vasaku silma nägemisteravus enne haigestumist olnud hea. Objektiivse leiuna nähti vasaku silma sarvkesta perforatsioonid, eeskamber peaaegu puudus ja silmaläätses oli katarakt. Sarvkesta topograafia uuringul leidis kinnitust sarvkesta perforatsioon. Patsiendil diagnoositi keratiidi tüsistusena sarvkesta perforatsioonid.

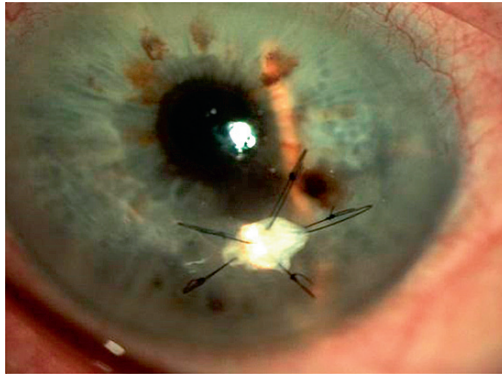


Foto 2. Sarvkesta alumises osas skleeralapp, mis on õmmeldud sarvkesta perforatsiooni katteks.

Samal päeval patsient hospitaliseeriti ning perforatsioon kaeti skleeralapi ja amnionimembraaniga (vt foto 2). Paikseks antibiootikumraviks määrati bakteriaalse põletiku kahtluse tõttu moksifloksatsiini silmatilgad 3 korda päevas. Viis nädalat pärast esimest visiiti tehti paisuva katarakti tõttu erakorraline kataraktioperatsioon. Operatsiooni järel taastus nägemisteravus kuni 0,4 D.

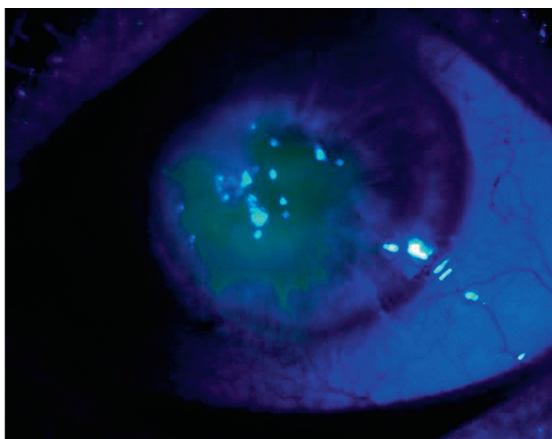
Juhtum 3

73aastane mees pöördus silmahaiguste valvearsti juurde, kuna vasakust silmast oli nägemine läinud kehvaks. Varem oli patsient põdenud samas silmas herpesviiruskeratiiti. Patsiendi sõnul kirjutas perearst välja deksametasooni ja klooramfenikooli silmatilgad, mida patsient oli tilgutanud vasakusse silma kolm kuni neli korda päevas ja ühtekokku poolteist kuud.

Vastuvõtul nägi patsient vasaku silmaga ainult käe liikumist, IOP oli palpeerides normi piires. Objektiivse leiuna oli vasakus



Foto 3. Sarvkestal laialdane haavand.



Fluorestsiniiga värvuv epiteelidefekt.

silmas näha konjunktiivhi hüperemeia, silma sarvkesta ulatuslik haavand (epiteliaalne keratiit), mis värvus fluorestsiniiga, ja iirise veresoonte laienemine, eeskamber oli põletiku tunnusteta. Silmapõhjas põletiku tunnuseid ultraheliuuringul ei leitud. Kliinilise pildi alusel diagnoositi vasakus silmas epiteliaalne herpesviiruskeratiit (vt foto 3).

Patsiendi ravi muudeti järgmiselt: hormoonilgad jäeti ära ja asemele kirjutati atsikloviiri silmasalv manustamiseks viiel korral päevas, moksifloksatsiini silmatilgad kolmel korral päevas ning õhtuks dekspantenooli ja A-vitamiini salv. Kuna patsiendil oli varem diagnoositud glaukoom paremas silmas ning patsient ei olnud varem glaukoomi raviskeemist aru saanud, alustati taas glaukoomi ravi (brinsolamiid 2 korda päevas). Patsiendi ravikuur antiviraalse raviga kestis kaks nädalat, mille järel jäi ta veel kasutama dekspantenooli ja A-vitamiini salvi. Sarvkesta hägusus ravi käigus vähenes ning nägemisteravuse edasist paranemist on tulevikus oodata veelgi.

ARUTELU

Kortikosteroidide kõrvaltoimete määr on otseses sõltuvuses ravikuuri pikkusest, ravimi annusest ja sellest, mis rühma kortikosteroid kuulub. Glükokortikoidide sagedamateks kõrvaltoimeteks silmadele on katarakt, sekundaarne glaukoom ja silmainfektsiooni ägenemine, eriti herpeetilise epiteliaalse keratiidi korral (1).

Sarvkesta epiteelil on glükokortikoidretseptorid ning deksametasooni toimel suureneb märgatavalt epiteelirakkude proliferatsioon, apoptoos ja nekroos (6). Paikse steroidravi ajal on sarvkest aldis sekundaarsele bakteriaalsele ja eriti seeninfektsioonile (7, 8). Silmainfektsiooni korral peaks paikse kortikosteroidravi alustamisega ootama esimesed 24–48 tundi pärast antibiootikumravi alustamist, et ära hoida bakteriaalse või seeninfektsiooni ägenemist (8–11). Samas on kortikosteroidide lisamisel bakteriaalse keratiidi raviskeemi 2–3 päeva pärast antibiootikumravi alustamist hea ravitoime. Kortikosteroidid pidurdavad neutrofiilide kemotaksist ning kahandavad seeläbi kollageenaaside ja tsütokiinide hulka, mille toimel väheneb äge põletikuline reaktsioon (mis ravimata juhtudel võib viia sarvkesta haavandumiseni) ja armistumine (9).

Deksametason pärsib sarvkesta epiteeli rakkude mitootilist aktiivsust, aeglustades

sedaviisi epiteeli paranemist esimesel 4–5 päeval (6).

Herpes simplex'i (HSV) keratiidi kõige sagedasem avaldumisvorm on epiteliaalne keratiit. HSV-keratiiti põevad nii lapsed, noorukid, täiskasvanud kui ka eakad. Toopilised steroidid võivad reaktiveerida epiteliaalset HSV-keratiiti, samuti suureneb superinfektsiooni – bakteriaalse ja seeninfektsiooni – tekke risk (12, 13).

1954. aastal avaldas François esimest korda haigusjuhu kirjelduse kortikosteroidide põhjustatud glaukoomi kohta, näidates, et kortikosteroidid võivad tõsta silmasisest rõhku (14).

Trabekulaarvõrgustik paikneb eeskambri nurgas, üle 90% vesivedelikust väljub läbi selle süsteemi (15). Trabekulaarvõrgustikurakudel on olemas glükokortikoidretseptorid ning seetõttu on nad aldis glükokortikoidide toimele (16). Glükokortikoidid vähendavad vesivedeliku väljavoolu eeskambri nurgast venoossesse süsteemi, tõstes sellega IOP-d (16, 17). Paikselt silma manustatavate kortikosteroidide puhul on silma siserõhu tõusu suhtes tundlikumad eakad; lapsed; glaukoomidiagnoosiga patsiendid; patsiendid, kellel esimese astme sugulastel on glaukoom; 1. tüüpi diabeediga patsiendid ja sidekoehaigusi põdevad inimesed (2, 17–20).

1966. aastal leidis Armaly oma uuringus, et 28%-l tervete inimeste seast põhjustab glükokortikoidsete silmatilkade silma manustamine mõõdukat IOP tõusu (6–15 mm Hg) ja 5%-l suurt IOP suurenemist (rohkem kui 15 mm Hg algväärtusest). (21)

KOKKUVÕTTEKS

Ülal kirjeldatud kolme haigusjuhu näitel on demonstreeritud kõige olulisemaid kortikosteroidide okulaarseid kõrvaltoimeid: sekundaarne glaukoom, katarakt, herpesviiruskeratiidi retsidiiv, bakteriaalse põletiku ägenemine. Esitatud haiguslugude põhjal ilmestub kortikosteroidide kurjem pale, mis avaldub nende ebaotstarbeka kasutamise tulemusena, kuid mis ei peaks varju jätma selle ravimirühma tõhusat põletikuvastast toimet, mis teatud haiguste puhul on pea asendamatu. Kuna glükokortikoidi kasutamisel võivad juba võrdlemisi lühikese aja jooksul tekkida kõrvaltoimed, peaks patsiente hoiatama ravimi liigsest tarvitamisest. Kui kortikosteroidide kasutada õigetel näidustustel, õige raviskeemi järgi ning silmaarsti valvsa pilgu all, siis on kõrvaltoimete tekke oht väike.

SUMMARY

Three ophthalmological cases of the side-effects of corticosteroids

Nelli Roosipuu¹

For over half a century corticosteroids have been successfully used in ophthalmology for different inflammatory and autoimmune conditions. As any medications, corticosteroids can have considerable side-effects, secondary glaucoma, cataract, inhibition of wound healing and exacerbation of infectious disease being the most severe and important in the area of ophthalmology. Therefore, the knowledge and consideration of the indications and contra-indications for corticosteroids is essential for avoiding unwanted iatrogenic damage the patients. Here three cases of patients maltreated with topical dexamethasone are presented.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Dinning WJ. Steroids and the eye—indications and complications. *Postgrad Med J* 1976;52:634–8.
- Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012;47:66–80.
- Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:478–83.
- Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med* 2006;100:1307–17.
- Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277:722–7.
- Sanchez J, Polack FM. Effect of topical steroids on the healing of corneal endothelium. *Invest Ophthalmol* 1974;13:17–22.
- Mitsui Y, Hanabusa J. Corneal infections after cortisone therapy. *Br J Ophthalmol* 1955;39:244–50.
- Thygeson P, Hogan MJ, Kimura SJ. The unfavorable effect of topical steroid therapy on herpetic keratitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1960;58:245–62.
- Palioura S, Henry CR, Amascua G, Alfonso EC. Role of steroids in the treatment of bacterial keratitis. *Clin Ophthalmol* 2016;10:179–86.
- Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:835–42; quiz 843.
- Carmichael TR, Gelfand Y, Welsh NH. Topical steroids in the treatment of central and paracentral corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 1990;74:528–31.
- Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD002898.
- Brown DC. Ocular herpes simplex. *Invest Ophthalmol* 1971;10:210–5.
- Francois J, Victoria-Troncoso V. Corticosteroid glaucoma. *Ann Ophthalmol* 1977;9:1075–80.
- Kanski JJ, Bowling B. *Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach*. Seventh Edition.
- Weinreb RN, Bloom E, Baxter JD, et al. Detection of glucocorticoid receptors in cultured human trabecular cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:403–4.
- Gaston H, Absolon MJ, Thurtle OA, Sattar MA. Steroid responsiveness in connective tissue. *Br J Ophthalmol* 1983;67:487–90.
- Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics II. The effect of dexamethasone in the glaucomatous eye. *Arch Ophthalmol* 1963;70:492–9.
- Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:163–7.
- Becker B. Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1971;71(1 Pt 1):1–16.
- Armaly MF. Dexamethasone ocular hypertension in the clinically normal eye. II the untreated eye, outflow facility and concentration. *Arch Ophthalmol* 1966;75:776–82.

¹ Department of Ophthalmology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Nelli Roosipuu
nelli.roosipuu@gmail.com

Keywords:
corticosteroids, herpes simplex-keratitis, iatrogenic glaucoma, secondary cataract, bacterial keratitis