

# Pimestav topiramaat

Tiina Kallaste<sup>1</sup>, Aap Toming<sup>1</sup>

Eesti Arst 2024;  
103(12):632–635

Saabunud toimetusse:  
27.05.2024  
Avaldamiseks vastu võetud:  
10.10.2024  
Avaldatud internetis:  
20.12.2024

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Aap Toming  
aap.toming@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
glaukoom, kõrvaltoime,  
epilepsia, migreen, peavalu,  
iridotoomia, silmavalu,  
akommodatsioon, soonkest,  
efusioon, topiramaat

Topiramaat on laialdaselt kasutusel olev antikongvulsant, mida tarvitatakse nii epilepsia raviks kui ka migreeni ennetamiseks. Mõningatel juhtudel võib topiramaat põhjustada iirise-läätse kompleksi ettepoole nihkumist ja sulgeda eeskambri nurga. Häirub vesivedeliku väljavool silmast ning silmasisene rõhk tõuseb. Patsient tunneb iiveldust, mõlemas silmas tugevat silmavalu ja nägemisteravuse langust. Sümptomid taanduvad paari päevaga topiramaatravi ärajätmisel, kuid olulisel kohal sümptomite leevendamisel on ka paiksed ja suukaudsed glaukoomiravimid, kortikosteroidid ja tsüklopleegikumid. Artiklis on tutvustatud topiramaadi esilekutsutud ägedat eeskambri nurga sulgust ja sellekohast haigusjuhtu.

## TOPIRAMAAT

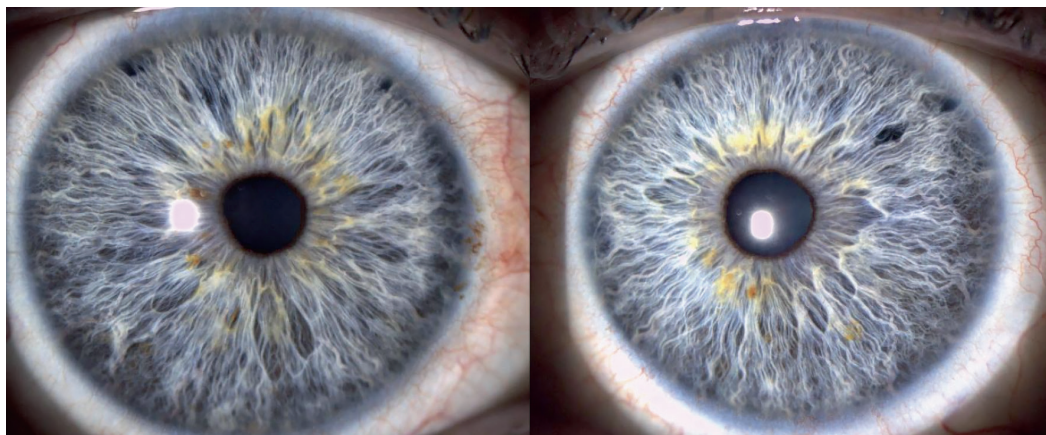
Topiramaat on sulfaderivaat, mida kasutatakse sageli epilepsia raviks ja migreeni ennetamiseks (1). Topiramaat toimib organismis, blokeerides L-tüüpi kaltsiumikanaleid, suurendades gamma-aminobutüürhappe (GABA) retseptorite toimet, inhibeerides karboanhüdraasi ja glutamaadi retseptoreid. Topiramaadi kasutamisel on mitmeid kõrvaltoimeid, näiteks kaalulangus, kognitiivne düsfunktsioon ja neerukivid (2), samuti mitmeid oftalmoloogilisi kõrvaltoimeid, nagu äge eeskambri nurga sulgus,

äge müoopiline nihe, uveiid, skleriit, vaatevälja defektid, võrkkesta hemorraagia (1, 2) ja akommodatsioonihäired (3).

Topiramaadi indutseeritud äge eeskambri nurga sulgus (TiAAC – *Topiramate-induced acute angle closure*) on potentsiaalselt nägemist kahjustav kõrvaltoime, mille sagedus on 3 juhtu 100 000 ravimikasutaja kohta (4). Enamasti tekib TiAAC kaks nädalat pärast ravi alustamist, kui algdoos on 50 mg või enam (5). Ravim põhjustab tsiliokoroidaalset efusiooni ja tsiliaarkeha rotatsiooni, mistõttu liigub iirise-läätse kompleks ettepoole ning sulgeb eeskambri nurga (vt joonis 2). Tsiliaarse efusiooni täpne tekemehhanism ei ole teada, kuid arvatakse, et topiramaat stimuleerib prostaglandiinide vabanemist, mis põhjustab vasodilatatsiooni ja suurendab tsiliaarkeha läbilaskvust. Lisaks vähendab tsiliaarkeha turse ripslihaste pinget, mistõttu suureneb läätse paksus. Lääts ja iirise ettepoole asetus viib müoopilise nihke tekkimiseni (4).

## Sümptomid

Tavaliselt algavad TiAAC-i puhul sümptomid kaks nädalat pärast ravi alustamist. Enamasti on haaratud mõlemad silmad. Patsiendid kaebavad nägemise langust, silmavalu, peavalu, iiveldust, oksendamist. *Visus*'e langus on müoopilise nihke tõttu



Joonis 1. Patsiendi silmad pärast haigushoo lahenemist – ülal näha iridotoomia avad.

suurem kaugele kui lähedale. Patsiendid võivad kaevata, et näevad tulede ümber halosid. Need tekivad sarvkesta turse tõttu, mis omakorda on põhjustatud silmasisese rõhu tõusust. Pilulambiga vaatlusel on leitav sarvkesta turse, madal eeskamber, poollai pupill ilma *iris bombe*'ta ja suletud eeskambri nurk gonioskoopial. Ultraheliuuringul võib leida tsiliokoroideaalset efusiooni (4) (vt joonis 3).

### Ravi

Kõige olulisem ravi TiAAC-i puhul on topiraatravi lõpetamine. Järgmisteks sammudeks on paiksed või suukaudsed glaukoomiravimid, tsüklopleegikumid ja steroidid.

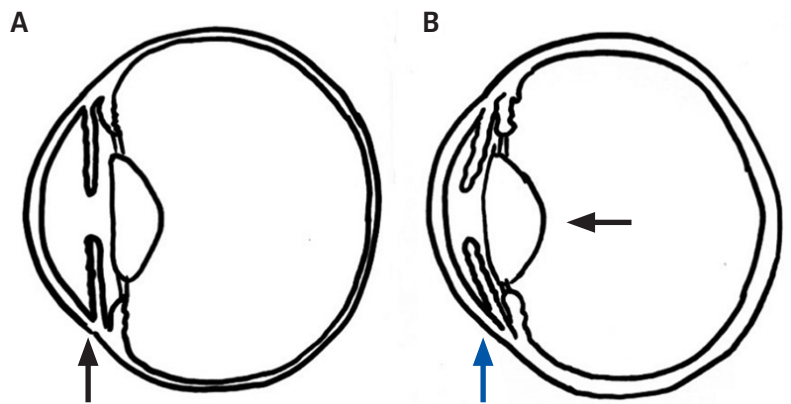
Glaukoomiravimitest võiks eelistada vesivedeliku tootmist vähendavaid ravimeid (timolool). Atsetasolamiidi kasutus on vastuoluline – ta on samuti sulfaderivaat ja võib süvendada probleemi, samas on mitmeid TiAAC-i juhtumeid atsetasolamiidiga edukalt ravitud. Paiksetest ravimitest võiks vältida prostaglandiini analooge, arvestades võimalikku põletikulist komponenti, lisaks on TiAAC-i puhul uveoskleraalne väljavool peatunud. Põletikulise komponendi tõttu on steroidid näidustatud, neid kasutatakse pigem ravile allumatu TiAAC-i juhtudel. Tsüklopleegikumid on samuti hea valik, kuna tsüklopleegia tekitab tsiliaarkeha paralüüsi ja nihutab iirise-läätse kompleksi tahapoole, samuti tõstab ripslihaste pinget ja sellega lamendab läätse, mille tulemusel avaneb eeskambri nurk. Miootikume tuleks vältida, sest need võivad tekitada pupiliblokaadi ja süvendada iirise-läätse kompleksi ettepoole nihkumist. Kuigi ägeda glaukoomihoo puhul on laseriridotoomia näidustatud, siis TiAAC-i puhul mitte, kuna selle haiguse puhul pupiliblokaadi ei esine. Lisaks on mainitud kirjanduses raviviisina ka koroidea drenaaži, kuid see ei ole soovitatav esimese valikuna (2, 4).

### Prognosis

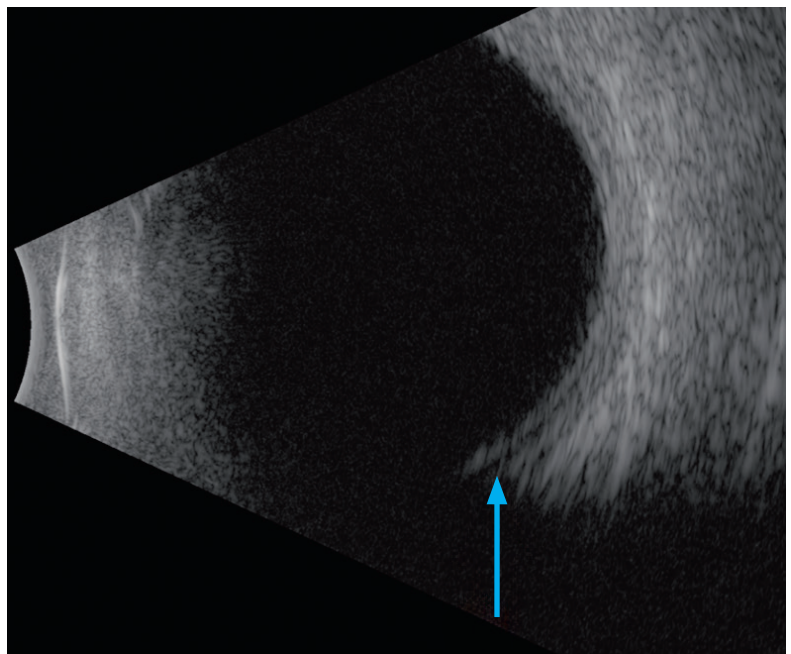
Prognosis on hea, enamasti taastatakse kiire diagnoosimise ja raviga paari päevaga, nägemisteravuse täielik taastumine võib võtta mõne nädala. Kui diagnostika ja ravi hilinevad, võib silmasisene rõhk tekitada püsivat kahju nägemisnärville (4).

### HAIGUSJUHT

Neuroloogia osakonnast saadeti valve-silmaarsti konsultatsioonile ülekaaluline



**Joonis 2.** Skemaatiline võrdlus. A. Tavapärane silm, kus eeskambri nurk on avatud (must nool), tsiliaarkeha ja lääts tavapärase asetsusega, võimaldades vesivedelikul vabalt voolata trabekulaarvõrgustikku. B. Silm, kus on toimunud eeskambri nurga sulgus – iris, tsiliaarkeha ja lääts on nihkunud ettepoole (must nool) ning eeskamber on sulgunud (sinine nool), takistades vesivedeliku trabekulaarvõrgusikku jõudmist.



**Joonis 3.** Koroidea efusioon (sinine nool).

32aastane naine, kes kurtis eelmisel päeval alanud mõlema silma valu, nägemislangust, fotofoobiat ja iiveldustunnet. Neuroloogia osakonda oli patsient hospitaliseeritud viimased 2,5 kuud esinenud uut tüüpi peavalu tõttu. Nädal varem oli ta käinud neuroloogi vastuvõtul, kus kahtlustati idio-paatilist intrakraniaalset hüpertensiooni, kuid magnetresonantstomograafiline uuring ja oftalmoloogiline läbivaatus seda ei kinnitanud. Alustati peavalu ravi topiramaadiga

algdoosis 25 mg (nädalas suurendati 25 mg kaupa kuni 50 mg × 2).

Anamneesis oli teada kloonilis-tooniliste hoogudega epilepsia kestusega umbes 15 aastat, viimased aastad olid olnud levettiratsetaamravi foonil hoovabad. Viimase poole aasta jooksul olid esinenud süngoobihood, millega patsient oli kardioloogi juures uurimisel. Patsient on sündinud ühe neeruga.

## Objektiivne leid

Pilulambiga vaatlusel leiti mõlema silma konjunktiivi turset ja hüperemeiat, kornead olid läbipaistvad, eeskambri madalad, pupillireaktsioon valgusele olemas, läätsed transparentsed. Silmapõhjades nägemisnärvid ja võrkkest iseärasusteta. Silmarõhk Goldmani tonomeetriga vastavalt paremal ja vasakul silmal 38 ja 37 mm Hg (normvahemik 11–21 mm Hg). Silmade liigutamine oli valulik, kuid liikuvus ei olnud piiratud. *Visus* ilma korrektsioonita 0,04 ja 0,05, korrektsiooniga –4. Klaasiga *visus* 0,8 ja 0,6 dioptrit. Patsient ei olnud varem miinusprilli kandja. Silmamuna ultraheliuuringul oli näha koroidea efusioon.

## Ravi

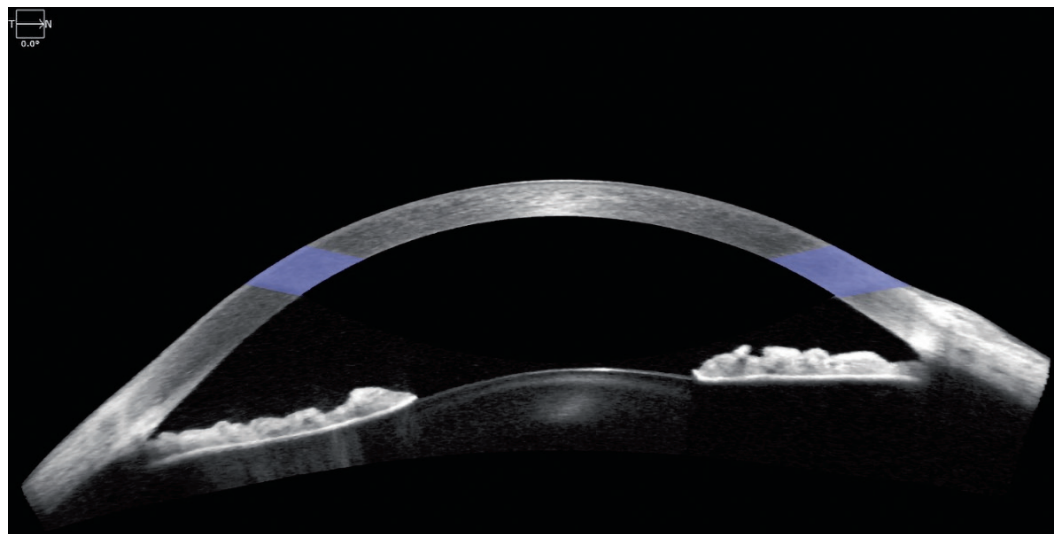
Valvetoas sai patsient paikset silmarõhu ravi timolooli ja dorsolamiidi tilkadega. Tehti iridotoomiad, millega rõhk ei langenud ja mille tegemise ajal ei olnud näha vedeliku voolu iirise tagant eeskambrisse. Suu kaudu manustati atsetasoolamiidi 250 mg.

Ravi foonil silmavalu taandus, iiveldus kadus ja silmarõhk langes normi piiresse. Konsulteeriti neuroloogidega topiramaatravi lõpetamise turvalisuse suhtes seoses patsiendi epilepsiaga ning neuroloogide loal topiramaatravi lõpetati. Kaks päeva hiljem lisati raviskeemi ka deksametasoonilgad. Kaaluti ka tsüklopentolaattilkade kasutamist, kuid raviskeemi neid siiski ei lisatud.

## Haiguse kulgu

Järgmiste päevade jooksul patsiendi enesetunne paranes, valu taandus ja *visus* tõusis 1,0/1,0 väikese konvekse klaasiga (+1,0 ja +1,25 dioptrit). Silmasisene rõhk langes vastavalt tasemeni 7 ja 8 mm Hg, seejärel paikne rõhuravi lõpetati ning järgmisel päeval oli silmarõhk normis – 15 ja 15 mm Hg (vt joonis 1). Häiritud oli veel lähedalt lugemine akommodatsioonihäire tõttu. Peavalu püsimise tõttu tehti neuroloogia osakonnas lumbaalpunktsioon, mille leiti tserebrospinaalne rõhk 26 cm H<sub>2</sub>O, mis vastas intrakraniaalse hüpertensiooni kriteeriumitele. Alustati atsetasoolamiidravi ja patsient lubati koju.

Kuigi silmarõhud saadi tagasi normi piiridesse ja nägemisteravus kaugele 1,0 taastus mõlemas silmas, oli kordusvisiitidel näha, et refraktsioon kõikus mitme dioptri ulatuses, vähenenud oli nii kontrastitundlikkus kui ka akommodatsioonivõime. Patsient oli kasutanud lugemisprille juba enne topiramaadi indutseeritud glaukoomihoogu, kuigi



**Joonis 4.** Eesmise segmendi optilise koherentse tomograafia uuring pärast topiramaadi põhjustatud eeskambri nurga ägeda sulguse hoo lahenemist. Nähtav läbilõikena avatud eeskamber, sarvkest, iiris ja läätse eesmine pind.

pärast topiramaadi kasutamist lugemisprilli tugevus suurenes. Akommodatsioonihäire taandus pärast topiramaadiga ravi lõpetamist, kuid hiljem süvenes uuesti, võimalik, et SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitors*, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid) tüüpi antidepressandi estsitalopraamiga ravi alustamise tõttu, sest selline ravi võib samuti tekitada noorel inimesel akommodatsioonihäiret (6). Kordusvisiidil oli näha, et patsient vajab lähedale vaatamiseks prille tugevusega +1,5 ja +1,5 Dsph.

Silmapõhja optilise koherentse tomograafia uuringul oli maakuli ja diskide leid normipärane, silma eesmise segmendi tomograafia uuringul olid eeskambri nurgad avatud ja ka vaateväljad olid iseärasusteta, seega ei olnud TiAAC-i hoo tõttu tekkinud nägemisnärv püsivat kahjustust (vt joonis 4).

## KOKKUVÕTE

Valvetuppa tuli noor naine, kellel nädal varem oli alustatud peavalude ravi topiramaadiga. Patsient kurtis kahepoolset tugevat silmavalu, iiveldust ja nägemislangust. Patsiendil esines mitu TiAAC-ile omast tunnist – kahepoolne silmarõhu tõus, madal eeskamber, nägemisteravuse langus, müoopiline nihe, akommodatsiooni langus ja ultrahelis koroidea efusioon. Valvetoas alustati rõhku langetavat ravi, rõhk langes ning alles topiramaadi ärajätmisel eeskambri sügavus normaliseerus ja sümptomid kadusid, välja arvatud akommodatsioon, mis pole siiani täielikult taastunud (6 kuud hiljem).

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON JA AVALDAMISLUBA

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis käsitletud teemaga. Patsient on andnud loa kasutada artiklis oma terviseandmeid.

## SUMMARY

### Blinding Topiramate

Tiina Kallaste<sup>1</sup>, Aap Toming<sup>1</sup>

Topiramate is an anticonvulsant widely used for epilepsy treatment and migraine prevention. Its rare but very important side effects are nausea, vomiting, ocular pain and blurry vision in both eyes – topiramate induced acute angle closure. Around two weeks after initiating treatment with topiramate in some patients, the medication may cause ciliary effusion, thus moving the iris-lens complex anteriorly and closing the anterior angle. Intraocular pressure (IOP) rises, causing further side effects. The easiest and most important treatment is to stop taking topiramate. Additionally, topical and oral glaucoma medication, steroids, and cycloplegics are useful for lowering IOP and relieving the symptoms. Usually, the prognosis is good, resolving in a few days. Visual acuity and accommodation may take a few weeks to return to normal. If the diagnosis is delayed, elevated ocular pressure may lead to permanent damage to the optic nerve.

## KIRJANDUS/REFERENCES

1. Abtahi M-A, Abtahi S-H, Fazel F, et al. Topiramate and the vision: a systematic review. *Clin Ophthalmol* 2012;6:117–31.
2. Al Owaifeer AM, Al Sultan ZM, Badawi AH. Topiramate-induced acute angle closure: A systematic review of case reports and case. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:1491–501.
3. Cerman E, Turhan SA, Eraslan M, Kahraman-Koytak P. Topiramate and accommodation: Does topiramate cause accommodative dysfunction? *Can J Ophthalmol* 2016;1:20–5.
4. Quist TS, Fortenbach CR, Miller MA, Bettis DI. Topiramate-Induced Angle Closure. *Ophthalmol Visual Sci* 2019, <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/cases/283-topiramate-induced-angle-closure.htm#gsc.tab=0>.
5. Yim CK, Chadha N. Topiramate-induced angle closure. *Ophthalm Manag* 2017;1.
6. Green MB, Duker JS. Adverse ocular effects of systemic medications. *Life* 2023;13:660.

<sup>1</sup> Tartu University Hospital Eye Clinic, Tartu, Estonia

Correspondence to:  
Aap Toming  
[aap.toming@kliinikum.ee](mailto:aap.toming@kliinikum.ee)

Keywords:  
glaucoma, side-effect, epilepsy, migraine, headache, iridotomy, eye pain, accommodation, choroid, effusion, topiramate