

Hipotiroidizm ve Glokom İlişkisi

HYPOTHYROIDISM AND GLAUCOMA (IS THERE ANY ASSOCIATION?)

Şebnem HANIOĞLU*, Zeliha YAZAR**, Şükrü HATUN***, Serdar SAYGI****, Emin GÜRSEL*****

* Dr.,SB Ankara Numune Hastanesi 2.Göz Kliniği Asistanı,

** Dr.,SB Ankara Numune Hastanesi 2.Göz Kliniği Şef Yardımcısı,

*** Doç.Dr.,SB Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Ünitesi,

**** Dr.,SB Ankara Numune Hastanesi 2. Göz Kliniği Uzmanı,

***** Doç.Dr.,SB Ankara Numune Hastanesi 2.Göz Kliniği Şefi, A N K A R A

Özet

Hipotiroidizmde; trabekiiler ağda mukopolisakkarit benzeri bir madde birikerek dışı akımı engeller ve glokom gelişimine yol açabilir. Tiroid hormonu replasmanı tedavisi ile biriken madde rezorbe olarak glokom ortadan kalkabilir.

Hipotiroidizm de glokom arasındaki bu birlikteliği saptamak amacıyla 25 yetişkin, 22 çocuk; toplam 47 hipotiroidi hastası glokom yönünden incelendi. Kontrol grubu olarak tiroid fonksiyonları normal olan 25 yetişkin sağlıklı kimsede glokom araştırması yapıldı. Kontrol grubunda glokom saptanmazken, 25 yetişkin hipotiroid hastanın 3'ünde primer açık açılı glokom, 2'inde normotensif glokom saptandı. C/of 6) Bu hastaların ikisi yeni hipotiroidi tanısı almış, diğer ikisi replasman tedavisi almakta olan hastalardı.

Replasman tedavisi almakta olan 22 hipotiroid çocuğun tetkikinde de üç yaşındaki bir çocukta tansiyon oküler üç kez 20 mmiHg applanasyonu üstünde bulundu, hasta takibe alındı. Çocuklarda glokom saptanmaması hipotiroidni erken tanı ve tedavisine bağlandı. Yetişkin grupta ise hipotiroidi daha sinsi seyrederek tanı konması gecikmekte, bu sırada glokom gelişebilmektedir. Bu nedenle, glokom tanısı konan kimselerde hasta hipotiroidi yönünden sorgulanmalı, hipotiroid hastalarda da glokom araştırması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidizm, Glokom

T Klin Oftalmoloji 1998, 7:80-83

Hipotiroidizm, düşük tiroid hormon düzeyleri ile karakterize sık bir endokrin bozukluktur. Yetişkinlerde en sık nedenleri, Hashimoto tiroiditi ve hipertiroidizm se-

Geliş Tarihi: 10.08.1996

Yazışma Adresi: Dr.Şebnem HANIOĞLU

Halide Nisret Zorlutuna Sok.

5/6 06550 Y. Ayrancı, ANKARA

' Türk Oftalmoloji Derneği XXIX. Ulusal Kongresi fide poster olarak sunulmuştur. (17-21 Ekim 1995- Antalya)

Summary

In the hypothyroid state, hyaluronic acid and hydrophilic mucopolysaccharides accumulate in the trabecular meshwork and this causes an obstruction of outflow and elevation of intraocular pressure. Glaucomatous result could reverse with treatment of the hypothyroidism.

To test the hypothesis that there is an association between hypothyroidism and glaucoma, we studied on 25 adults and 22 children, a total of 47 hypothyroid patients. 25 adults, whose thyroid function tests were normal, were chosen for the control group. In the control group, there was no patient with glaucoma; but in the case group, we found three patients with primary open angle glaucoma and one patient with uormotensive glaucoma. Two of these patients were newly diagnosed and the other two patients were receiving treatment.

All of the children were receiving treatment and one of them had fOF" s more than 20 mmiHg applanation for three times and he is under control. We were not able to find glaucoma in children because they were receiving treatment. But in the adults, hypothyroidism is more insidious and difficult to diagnose. During this retardation, glaucoma may develop.

Patients who have glaucoma should be examined for hypothyroidism and patients who have hypothyroidism should be examined for glaucoma.

Key Words: Hypothyroidism, Glaucoma

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:80-83

bebiyle uygulanan radyoiyot tedavisidir. Kadın/erkek oranı 5:1'dir. Hipotiroidizmin semptomları; yetişkinlerde, soğuk tahammülsüzlüğü, kuru cilt, kaba ses, kabızlık, apati, yavaşlamış hareket, halsizlik, baş ağrısı, kilo almazdır. Derimde ve diğer dokularda hidrofilik mukopolisakkarit ve hyalüronik asit birikimine sekonder olarak miksedem gelişir (1-3). Hipotiroidizmin oküler bulguları kemozis, periorbital ödem, blefaropitozis ve niktalopiadır (2,3).

Hipotiroidizm tanısı, klinik bulgulara, düşük tiroid hormon seviyelerine (Tiroksin, T₄; Triiodotironin, T₃),

tiroid antikorları varlığına ve TSH yüksekliğine dayanarak konur (1-3). Yaşlı popülasyonda bu semptomlarla sıklıkla karşılaşıldığı için hipotiroidizm tanısı koymak zordur (1,2). Çocuklarda ise konjenital hipotiroidizm tamamen yerleşmişse daha kolaylıkla tanınabilir (4).

Son yıllarda Smitli ve arkadaşları, hipotiroidizm ve glokom arasındaki ilişkiyi vurgulayarak tiroid hormon replasman tedavisi ile glokomunu kontrol altına aldıkları bir hasta bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda, hipotiroidizm ile glokom arasındaki birlikteliği araştırmak amacıyla; hipotiroidi tanısı almış yetişkin ve çocukları glokom yönünden inceledik.

Materyel ve Metod

Ankara Numune Hastanesi 2. Göz Kliniğinde Ekim 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında hastanemiz Endokrinoloji Kliniğine başvuran 25 yetişkin hipotiroidik hasta glokom yönünden incelendi. Hipotiroidi tanısı; total T₄, serbest T₄, total T₃, serbest T₃, düşüklüğü, TSH yüksekliği ve tiroid antikorları varlığına dayanarak kondu. T₃ ve T₄ RIA ile, TSH IRMA yöntemleriyle çalışıldı. Hastaların tümüne görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, ön ve arka segment muayenesi uygulandı. Göz içi basıncı (GİB) Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçüldü, gonyoskopi Goldmann'm üç aynalı kontakt lensi kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara Octo500 36 ile görme alanı muayenesi, bazı hastalara Carotis Doppler USG ve kranial bilgisayarlı tomografi uygulandı. Kontrol grubu olarak tiroid fonksiyonları normal olan 25 yetişkin sağlıklı kimse seçilerek muayeneleri yapıldı.

Çalışmamızın ikinci kısmında, Haziran 1994-Temmuz 1995 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Endokrinoloji Bölümüne başvuran 22 hipotiroidik çocuk glokon yönünden incelendi. Hipotiroidi tanısı; klinik, T₃ ve T₄ düşüklüğü, TSH yüksekliği ile kondu. T₃, T₄, TSH; RIA yöntemi kullanılarak çalışıldı. Çocuklarda görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, ön ve arka segment muayenesi yapıldı. Göz içi basıncı, Schötz tonometresi ile ölçüldü. Küçük çocuklarda, triklofos sodyum (Tricloryl) ile Schötz tonometresi ile tansiyon oküler ölçüldü ve arka segment muayenesi yapıldı.

Bulgular

Yetişkin hipotiroid grupta yer alan 25 hastanın tümü kadındı, yaşları 20-72 arasında, ortalama 46 fdi. 15 hastada primer, 2 hastada radyoaktif iyot tedavisi sonrası, 2 hastada Hashimoto tiroiditine bağlı, 6 hastada tiroidektomi sonrası gelişen hipotiroidi saptandı. 6 hasta yeni tanı almış, 19 hasta ise 6-10 yıl arasında değişen süredir tedavi görmekteydi. 1 hastada Tip 11 DM mev-

cuttu. Yeni tam alan 6 hastanın 2'sinde primer açık açılı glokom (PAAG) saptandı. İlk hastaya bir ay süreyle tiroid hormon replasman tedavisi uygulandı. Ancak hastanın görme keskinliği, GİB'i ve görme alanındaki glokomatöz hasarda artış saptandığı için 1 ayın sonunda antiglokomatöz tedavi başlandı. Hasta, 9 aydır hipotiroidi tedavisi ve topikal timolol maleat, pilokarpin, propin tedavisi almaktadır. Yeni tanı alan diğer hasta, 5 yıldır PAAG tanısıyla timolol maleat kullanmakta ve 5 aydır hipotiroidi tedavisi görmektedir. Görme alanındaki bariz glokomatöz değişiklikler ve GİB halen yüksek seyrettiği için timolol kullanmaya devam etmektedir.

Hipotiroidi nedeniyle 1 yıldır tedavi görmekte olan hastaların birinde normotensif glokom saptandı ve nörolojik muayenesi, Carotis Doppler USG ve kranial bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın tedavisi Endokrinoloji Kliniğince yeniden düzenlenerek kontrol altına alındı. İki yıldır hipotiroidi tedavisi görmekte olan diğer hastamız aynı zamanda 2 yıldır PAAG tanısıyla takip edilmekteydi. Hastanın glokomatöz hasarı nedeniyle Betaxolol başlandı ve hipotiroidi teavisi yeniden düzenlendi.

Kontrol grubunda glokom saptanmadı. Fisher's exact testi kullanılarak yapılan istatistiksel çalışmada fark anlamlı olarak değerlendirildi. (p<0.05).

İkinci çalışma grubunda; 8 kız, 13 erkek; toplam 22 konjenital hipotiroidik hasta incelendi. Hastalar 15 ay-13 yaş arasında (ortalama 7 yaş) idi. Hastaların tümü 4 ay-13 yıldır takipte ve tümü tedavi görmekte olan hastalardı. Muayeneleri esnasında, tümünün T₃, T₄; biri hariç tümünün TSH düzeyleri normal düzeyde ve klinik durumları stabildi. 21 hastada patoloji saptanmazken; 3 yaşında ve 16 aydır hipotiroidi tedavisi görmekte olan bir çocukta GİB; 3 kez 20 mmHg' nın üstünde ölçüldü. Fundus muayenesinde asimetrik cupping mevcuttu ve muayene esnasında TSH yüksekliği saptandı. Hastanın hipotiroidi tedavisi yeniden düzenlenerek kontrol altına alındı. Bir ay ve üç ay sonraki kontrollerinde GİB tekrar yüksek ölçülmedi. Hasta halen kontrolde.

Tartışma

Bu klinik çalışmada, yetişkin hasta grubunda hipotiroidizm ile primer açık açılı glokon arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik saptanmıştır.

Literatürde hipotiroidizm ve primer açık açılı glokon birlikteliği konusunda birbirinden farklı görüşler vardır. İlk kez Mc Lenachan ve Davies 100 açık açılı glokon hastasında klinik ve biyokimyasal çalışmalara dayanarak hipotiroidizm araştırmışlar ve %25 oranında subtiroid durum saptamışlardır (5). 1966 yılında Becker ve ark. açık ve kapalı glokon hastalarında PTC testi uygulamışlar, kanda proteine bağlı iyot (PBI), radyoak-

tif iyot uptake miktarını ölçmüşler; ve açık açılı glokomda PBI seviyeleri ile radyoaktif iyot uptake'i düşük bulmuşlardır (6). 1967 yılında Cheng ve Perkins çoğu tedavi görmekte olan 13 hipotiroid hastada normal GİB değerleri saptamıştır ve hipotiroidizm ile glokom arasında birliktelik olmadığını savunmuştur. Kullanılan testler proteine bağlı iyot, triiodotironin ve radyoaktif iyot uptake'idir. Hem Becker hem de Cheng ve Perkins'in kullandığı testler bugün için değerli değildir ve Cheng ile Perkins'in hasla grubu az olarak değerlendirilebilir (2,6,7).

Krupin ve ark. ise 1977 yılında yaptıkları çalışmada birliktelik saptanmışlardır. Krupin ve ark., açık açılı glokomlu hastalarda ve topikal kortikosteroid ile artmış GİB' na sahip hastalarda oral deksametazon alımından önce ve sonra tiroit! hormonu ve TSH cevabını araştırmışlardır. TSH supresyonunda fark saptamamışlar ve açık açılı glokom ile düşük tiroit! fonksiyon değerleri arasında fark olmadığını savunmuşlardır. Ancak çalışmalarına herhangi bir tiroid bozukluğuna sahip hastaları dahil etmedikleri için hipotiroidizm ve glokom arasındaki ilişkiyi yorumlamaları zordur (2,8).

1992 yılında Smith ve ark., hipotiroidizmin sekonder açık açılı glokomun tedavi edilebilir bir nedeni olduğunu savunmuşlar ve 25 hipotiroid hastada oküler dinamik çalışma uygulamışlardır. Smith ve ark.; hipotiroidizm tedavisi ile dışa akımda, GİB' da ve Po/c oranında anlamlı değişiklikler saptamışlardır. Hipotiroidizm tedavisi ile dışa akım artmış, GİB ve Po/c oranı düşmüştür (3). 1988 yılında Pesteva ve ark. da 160 hipotiroidik hastada fonografi ile dışa akımda azalma saptamışlar; ancak hastalar yalnız hipotiroidi tedavisi yapılarak gözlenmemiş, glokoma yönelik tedavi başlanmıştır (2,3).

Yine Smith ve ark. 1992 yılında kontrol altına alınamamış açık açılı glokomu olan bir hastada hipotiroidizm saptamışlar, bir yıllık tiroksin tedavisi ile daha önceden mevcut olan arkuat skotomu gerilediğini ve pilokarpin tedavisinin kesikliğini bildirmişlerdir (9).

1993 yılında Smith ve ark., 64 açık açılı glokom hastasında %23.4 oranında hipotiroidizm saptamışlardır (2). Can ve ark. 1994 yılında 34 açık açılı glokom hastasında %11.7 oranında tiroid disfonksiyonu, %6.7 oranında hipotiroidi bulmuşlar ve glokomda subklinik fonksiyon bozukluğu olabileceğini belirtmişlerdir (10).

1994 yılında Ritch ve Pados 10 primer hipotiroid hastadan 4'ünde artmış GİB ve erken glokomatöz hasar saptamışlar, ancak çalışmaları sınırlı kalmıştır (11).

Bizim çalışmamızda ise, 25 yetişkin hipotiroid hastanın 3'ünde PAAG, 1'inde normotensif glokom saptamıştır (%16) ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p<0.05) Ancak hipotiroidizm tedavisi ile GİB düşme-

mis ve görme alanındaki glokomatöz değişiklikler kaybolmamıştır. Smith ve ark.'na göre hipotiroidizm tedavisi sonrası GİB' inin kontrol altına alınması için 6-12 ay gerekmektedir. Bizim hastalarımızın en fazla 9 aydır takipte olduğu düşünülürse, ilerki kontrollerinde GIB'ında düşüş gözlenebilir.

Hipotiroidizmde mukopolisakkarit ve hyalüronik asit birikiminde artış saptanır. Hipotiroidizm tedavisi ile dokularda biriken hyalüronik asitin çözüldüğü gösterilmiştir (2). 1957 yılında Zimmerman intertrabeküler boşluklarda asit mukopolisakkarit fazlalığını göstermiştir. 1962'de Davson trabekülaların mukopolisakkarit jel ile dolu olduğunu ve bunun aköz dışa akınımda rolü olabileceğini bildirmiştir (5). 1954 yılında Barany hayvan modelinde perfüzyon sıvışma hyalüronidaz eklemiş; 1982 yılında Stein ve ark. insan gözünde sıbkoijonkival hyalüronidaz uygulamışlar ve dışa akımın arttığını, dışa akım direncinin azaldığını göstermişlerdir. Bu da, hyalüronik asit birikiminin açık açılı glokom patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (2,7). Hipotiroidizmde hyalüronik asit veya hidrofilik mukopolisakkaritler trabeküler dokuda ve/veya aközde birikerek dışa akımı engelleyebilir (2,3,6). Bu birikim, özellikle genç hastalarda tolere edilebilir, ancak yatkınlığı olan hastalarda glokom gelişimine veya alevlenmesine yol açabilir. Hipotiroidizm tedavisi ile mikşödem çözüldüğü gibi, trabeküler dokudaki mukopolisakkarit benzeri maddeler de çözülerek glokom geri dönebilir (2,3,9,11).

Biz, konjenital hipotiroidizmde intertrabeküleri dokuda mukopolisakkarit benzeri bir madde birikerek dışa akımı engelleyebileceği ve buna bağlı konjenital glokom meydana gelebileceği hipotezimizden yola çıkarak çalışmamızın diğer kısmını planladık.

Çocukluk çağında en sık görülen glokom formu primer konjenital glokomdur ve embriyogenez esnasında açılı gelişiminde bozukluklara bağlı olduğu düşünülür. Bununla beraber gelişim mekanizması kesin olarak belli değildir (12,13). Konjenital hipotiroidizm ise dikkatli muayene ile erken tanınabilen şu bulguları verir: Fizyolojik sarılığın uzaması, beslenme bozuklukları, apati, somnolans, büyük dil, solunum bozuklukları, fazla uyuma, konstipasyon, kuru ve soğuk cilt, kaba ses, ekstremitelerde ödem. 3-6 ayda klinik tamamen belirginleşir; büyüme, gelişme geriliği ve mental gerilik görülür. Tam T₄, T₄ düşüklüğü, TSH yüksekliği ve kliniğe dayanarak konur; TBG, tiroid sintigrafisi, kemik grafileri ile desteklenir. Tedavide sodyum-L-tiroksin kullanılır ve tedaviyle semptomlar ortadan kalkar (4). Biz, çocuklarda bir şüpheli olgu haricinde glokom saptamadık ve bunu hastaların tedavi altında olmalarına bağladık. Vücuttaki mikşödem gibi trabeküler dokuda biriken mukopolisakkaritler de tedavi ile çözülebilir. Bizim hastalarımız

da tedavi gördükleri için trabeküler dokuda mukopolisakkarit birikimi olduysa dahi, çözülmüş olduğunu düşündük. Bu nedenle, yeni tanı almış konjenital hipotiroidik hastalarda glokom saptanabilir ve saptandığı takdirde hipotiroidizm tedavisi ile geri dönebilir hipotezimizi öne sürüyoruz ve ileri çalışmaların gerekliliğini vurguluyoruz.

Sonuç

Yeni hipotiroidi tanısı almış yetişkin ve çocuklar hipotiroidizm tedavisi başlamadan önce muayene edilmeli, glokom saptanan hastalar da hipotiroidi yönünden sorgulanmalıdır. Bu konuda, özellikle elektron mikroskopik bulgularla desteklenecek yeni çalışmalar gerekliliğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ingbar SH. Diseases of the thyroid (Hypothyroidism). In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Pellersdorf RO, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 1987; 2: 1741-2.
2. Smith KD, Arthurs BP, Sabeb N. An association between hypothyroidism and primary open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993; 100: 1580-84.
3. Smith KD, Tevaarwerk GJM, Allen LH. An ocular dynamic study supporting the hypothesis that hypothyroidism is a treatable cause of secondary open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1992; 27(7): 341-4.
4. DiGeorge AM. Disorders of the thyroid gland. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia: Saunders. 1992: 1416-21.
5. McLachlan J, Davies DM. Glaucoma and the thyroid. *Br J Ophthalmol* 1965; 49: 441-4.
6. Becker B, Kölker AE, Ballin N. Thyroid function and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966; 61: 997-9.
7. Cheng H, Perkins LS. Thyroid disease and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1967; 51: 547-53.
8. Krupin T, Jacobs LS, Podos SM, Becker B. Thyroid function and the intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1977; 83(5): 643-6.
9. Smith KD, Tevaarwerk GJM, Allen LH. Reversal of poorly controlled glaucoma on diagnosis and treatment of hypothyroidism. *Can J Ophthalmol* 1992; 27(7): 345-7.
10. Can Ç, Orhan M, Irkeç M. Primer açık açılı glokonda tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi. TOD XXVIII. Ulusal Kongresi Bülteni Antalya; 1994: 691-2.
11. Ritch R, Podos S. Hypothyroidism and glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101(4): 623-4.
12. Wagner RS. Glaucoma in children. *Pediatric Clinics of North America* 1993;40(4): 855-67.
13. Kanski JE *Clinical Ophthalmology*, 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heimann, 1989: 223-31.