

Tekrarlayan Oküler Toksoplazmozisde İntravitreal Klindamisin ve Triamsinolon Asetonid Tedavisi

Nilüfer BERKER¹, Emel SOYKAN¹, Seyhan S. ÖZKAN², Yasemin ÖZDAMAR¹

ÖZET

Bu çalışmada, sistemik tedaviye dirençli bir oküler toksoplazmozis olgusuna, iki kez intravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılarak on ay izlendi. Bu tedavi yöntemi ile, enflamasyonun etkin kontrolünün sağlandığı ve rekürrens sıklığının azaldığı kaydedildi. Tedavinin bir komplikasyonu olarak lens opasitelerinde artma meydana gelmesi nedeni ile olguya, takibin üçüncü ayında fakoemülsifikasyonla katarakt ekstraksiyonu yapıldı.

İntravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonid enjeksiyonunun, rekürren oküler toksoplazmozis olgularında sistemik tedaviye alternatif veya yardımcı bir tedavi seçeneği olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: *Oküler toksoplazmozis, tedavi, intravitreal klindamisin, intravitreal triamsinolon asetonid.*

INTRAVITREAL CLINDAMYCIN AND TRIAMCINOLON ACETONIDE FOR RECURRENT OCULAR TOXOPLASMOSIS

Two intravitreal injections of clindamycin and triamcinolon acetone were performed in a case with ocular toxoplasmosis that was resistant to systemic therapy. The injections provided a better control of inflammation and a decrease in the recurrence rate. The lens opacities increased as a complication of this procedure, and cataract extraction with phacoemulsification was performed in the third month.

Intravitreal injections of clindamycin and triamcinolon acetone may offer an additional or an alternative treatment strategy in patients with recurrent ocular toxoplasmosis.

Key Words: *Ocular toxoplasmosis, treatment, intravitreal clindamycin, intravitreal triamcinolon acetone.*

Ret - Vit 2003; 11 : Özel Sayı : 51-55

1- SSK Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası; Uzm.Dr.

2- SSK Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası; Doç. Dr.

GİRİŞ

Oküler toksoplazmozis (OT), tekrarlayan aktif retina enflamasyonu atakları ile seyreden parazitik bir göz hastalığıdır. Gençlerde ciddi görme kaybına ve körlüğe yol açabilen OT, posterior üveitlerin % 20-60'ından sorumludur¹⁻⁵. Hastalık etkeni olan Toksoplazma Gondii, zorunlu hücre içi parazittir ve esas konakçısı kedidir. İnsanlara, kedi dışkısında bulunan ookistler ile kontamine olmuş su ve besinlerin tüketilmesi, az pişmiş etlerin yenmesi ile bulaşır. Plasenta yolu ile anneden bebeğe geçmesi sonucu ise doğumsal enfeksiyon görülür⁶⁻⁷. Önceki yıllarda, OT'in doğumsal enfeksiyonun geç bulgusu olduğu düşünülmekte idi¹, ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, edinsel toksoplazmozisin de büyük oranda göz tutulumuna yol açtığı gösterilmiştir⁴⁻⁶⁻⁸.

Oküler toksoplazmozis, vücuda alınan kistlerin retinaya yerleşmesi sonucu oluşur¹⁻⁷. En sık rastlanan göz bulguları, eski atrofik nedbe dokusuna komşu fokal nekrotizan retinit, yoğun vitrit ve değişen derecelerde ön segment reaksiyonudur. Bu tabloya, retina ödemi, koroidit, retina vaskülit, vasküler oklüzyon ve kanama eşlik edebilir^{2,6-8}. Atipik formları retrobulber nevrit, nöroretinit, pars planit, punktat dış retinit ve endoftalmi ile seyreder^{7,8}.

Toksoplazmik korioretinit, 1-2 ay içinde fokal hiperpigmente skar bırakarak iyileşir. Tedavinin amacı, aktif korioretinit evresinde parazitin çoğalmasını önlemektir. Günümüzde kullanılan ilaçlar, doku kistlerini ortadan kaldırmadığı için rekürrensler önlenememektedir⁷. Rekürrenslerden, çeşitli hormonal etkiler, hücrel immünite, parazitin patojenitesi, travma ve stres gibi çevresel faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmekle birlikte, henüz kesin bir neden saptanamamıştır⁹.

Günümüze kadar çeşitli ilaç

kombinasyonları denenmiş ve primetamin-sülfadiazin-kortikosteroid kombinasyonunun en etkili tedaviyi sağladığı bildirilmiştir^{1,2,8}. Klindamisin, OT tedavisinde etkinliği bilinen diğer bir ilaçtır. Primetaminin toksik yan etkilerinden kaçınmak amacıyla sıklıkla tercih edilen klindamisin, tek başına veya sulfa grubu ilaçlarla ve kortikosteroidlerle birlikte kullanılmaktadır². OT tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar, trimetoprim-sülfametoksazol, spiramisin, minosiklin ve azitromisindir^{2,8}.

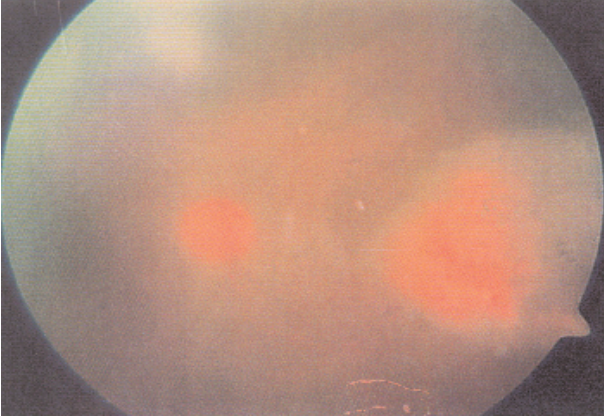
Oküler toksoplazmozis tedavisinde steroid kullanımı tartışmalıdır. Korioretinite bağlı doku hasarından, immun mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Steroidlerin, doku hasarını ve enflamasyonu baskılamak amacıyla antiparaziter ilaçlarla kombine olarak kullanılması önerilmektedir¹⁻².

Bu çalışmada, Ankara SSK Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası 2. Göz Kliniği'nde, tekrarlayıcı toksoplazmik korioretinit nedeni ile takip edilen bir olguya intravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonid uygulanarak tedavinin etkinliği değerlendirilmiştir.

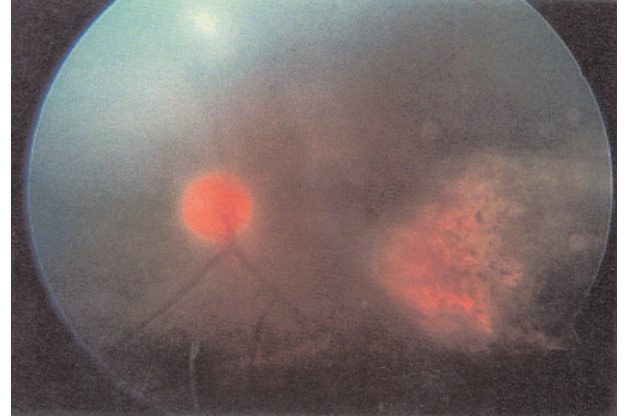
OLGU

37 yaşında erkek hasta, sağ gözde görme azlığı ve ağrı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmiş sorgulamasında, beş ay önce benzer şikayetler nedeni ile gittiği bir merkezde, üveit tanısı alarak sistemik kortikosteroid tedavisi verildiği, ancak görme keskinliğinde düzelme olmadığı öğrenildi.

Tüm sistemlerin muayenesinde sistemik bir patoloji izlenmedi. Düzeltilmiş görme keskinlikleri, sağ gözde 5 metreden parmak sayma, sol gözde 0.9 düzeyinde idi. Sağ gözün ön segment muayenesinde, ön kamarada 4 pozitif hücre ve lenste arka subkapsüller kesafet izlendi. Göz içi basıncı normaldi. Vitreusta yoğun enflamasyon



Resim 1: Oküler Toksoplazmozisli olgunun ilk muayenesinde izlenen vitrit ve aktif korioretinit lezyonları.



Resim 2: Aynı olgunun intravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonid yapıldıktan bir ay sonraki fundus görüntüsü.

mevcuttu. Retinanın nazalinde, optik diskin iki disk çapı nazalinden başlayarak periferik retina kadar uzanan aktif korioretinit lezyonu ve çevresinde yoğun retina ödemi saptandı. Ayrıca retinanın üst periferik bölgesinde diğer bir aktif korioretinit odağı izlendi (Resim 1). Bulgular toksoplazmaya bağlı korioretinit ile uyumlu idi. Sol gözün tam oftalmolojik muayenesi ise normal olarak değerlendirildi.

Yapılan serolojik testlerde serum antitoksoplazma IgM negatif, IgG pozitif olarak saptandı. Alınan vitreus örneğinde, immun floresan antikor testi (IFA) ile 1/256 titrede toksoplazma antikor pozitif sonuç verdi.

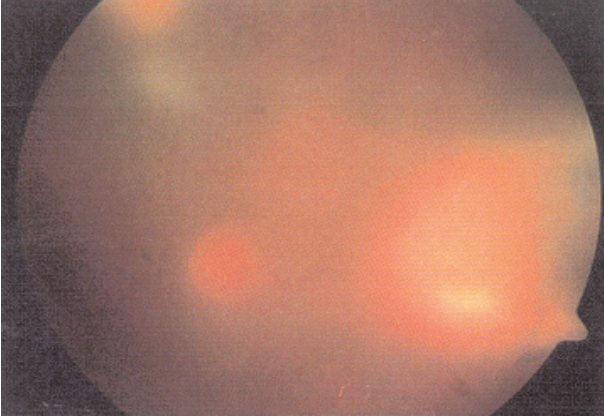
Hastaya, 160mg trimetoprim-800mg sülfametoksazol (2x1 tablet), klindamisin (4x300 mg) ve deflazakort (1x60 mg) kombinasyonu başlandı. Ön kamara enflamasyonu için topikal steroid ve sikloplejik damlalar verildi. Altı haftalık tedavi ile enflamasyonda belirgin azalma ve görme keskinliğinde artma olması üzerine ilaçlar azaltılarak kesildi; ancak tedavinin kesilmesinin hemen ardından rekürrens gelişti. Hastalığın sık tekrarlaması ve büyük nekrotizan retinit odakları ile seyretmesi nedeni ile, sistemik tedaviye ek olarak intravitreal klindamisin (1mg/0,1ml) ve triamsinolon asetonid (1mg/0,1ml) enjeksiyonu

yapıldı.

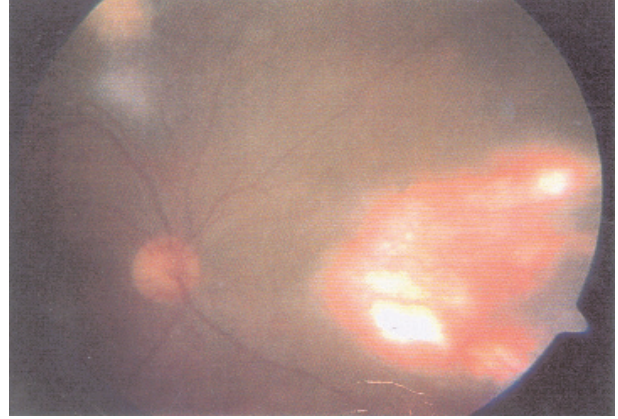
İntravitreal enjeksiyonu takiben iki hafta içinde azalmaya başlayan vitrit ve aktif retinitte, birinci ayın sonunda belirgin düzelme kaydedildi (Resim 2). Görme keskinliği, 0.1 düzeyine çıktı. Sistemik ilaçlara azaltılan dozlarda devam edildi.

Hastanın kataraktında intravitreal enjeksiyon sonrası artış oldu ve görme keskinliği el hareketleri düzeyine düştü. Kataraktın, fundus muayenesini de engellemesi nedeni ile takibin üçüncü ayında fakoemülsifikasyonla katarakt ekstraksiyonu yapılarak arka kamara lense yerleştirildi. Postoperatif üçüncü günde vitreusta yoğun enflamasyon, retinit ve retina ödeminde alevlenme olması nedeni ile sistemik ilaçları tedavi dozuna yükseltildi ve postoperatif altıncı gün, ikinci kez intravitreal klindamisin-steroid enjeksiyonu yapıldı (Resim 3).

İkinci enjeksiyonun ardından düzelmeye başlayan enflamatuvar bulgularda, bir ay içinde belirgin iyileşme kaydedildi ve görme keskinliği 0.2'ye çıktı. Sistemik tedavisi azaltılarak kesilen hastada, ikinci intravitreal enjeksiyonun ardından yedi aydır rekürrens izlenmedi (Resim 4).



Resim 3: Aynı olgunun fakoemülsifikasyondan sonraki vitrit ve aktif korioretinit lezyonlarının görüntüsü.



Resim 4: Aynı olgunun on aylık izleminin ardından inaktif korioretinal lezyonlarının görüntüsü.

TARTIŞMA

Oküler Toksoplazmozis, tekrarlayıcı karakterde kronik bir hastalıktır. Doğumsal veya edinsel olarak gelişebilir. Konjenital OT'de aktif, krem rengi bir retina lezyonu ve buna eşlik eden, çoğunlukla hiperpigmente bir skar mevcuttur. Edinsel OT'de ise, skar izlenmez, birincil retina lezyonuna, serum IgG titresinde artış eşlik eder⁹. Olgumuzun anamnezi, oküler ve serolojik bulguları, edinsel toksoplazmozis ile uyumludur.

Oküler Toksoplazmozisde, %5-10 oranında toxoplazmaya bağlı katarakt gelişir⁹. Bizim olgumuzdaki başlangıç lens kesafetlerinin de toksoplazmaya ikincil geliştiği düşünülmüştür.

Tedavide en sık kullanılan ilaçlar, primetamin, sülfadiazin, trimetoprim-sülfametoksazol, klindamisin ve spiramisindir. Sistemik steroidler, oküler enflamasyonu azaltmak amacıyla tedaviye eklenir. Yapılan çalışmaların çoğunda, en etkili tedaviyi primetamin, sülfadiazin ve kortikosteroid kombinasyonunun sağladığı bildirilmiştir^{1,2,8}. Ancak primetaminin ciddi yan etkilerinden kaçınmak amacıyla, birçok klinikte tedavide aynı ölçüde etkili olan klindamisin tercih edilmektedir. Klindamisin, retina ve koroid dokularında birikme eğilimindedir ve yapılan çalışmalar, bu

ilacın OT tedavisindeki başarısını ortaya koymaktadır¹⁻². Klindamisin tek başına veya diğer antiparazitik ajanlarla kombine edilerek kullanılabilir. Subkonjonktival kullanımı da bildirilmekle birlikte, bu yolla verilen ilacın vitreusa geçme oranı ve etkinliği bilinmemektedir².

Sistemik ilaçlar, akut enflamasyon safhasında etkili bir tedavi sağlarlar, ancak uzun süreli kullanılması gereken durumlarda ilaçlara karşı toleranssızlık gelişir. Kemik iliği supresyonu (primetamin), sindirim sistemi rahatsızlığı ve böbrek taşları (sülfam grubu ilaçlar), nekrotizan enterokolit (klindamisin) gibi yan etkilerden dolayı, immun yetmezliği olanların %40'ında, olmayanların %26'sında ilaçlara devam edilememektedir¹. Bu nedenle, sistemik tedaviye alternatif tedavi yaklaşımları üzerinde çalışılmaktadır. Bu amaçla yapılan güncel bir çalışmada, klindamisin intravitreal uygulanmasının etkinliği araştırılmıştır². Görmeyi tehdit eden ve sistemik tedaviyi tolere edemeyen dört olguya intravitreal klindamisin ve deksametazonun 1mg/0,1ml dozlarında uygulanmasının ardından, rekürrenlerde azalma olduğu ve enflamasyonun daha etkin tedavi edildiği kaydedilmiştir. Biz çalışmamızda, intravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonide kombinasyonunu 1mg/0,1 ml

dozlarda uygulamamızın ardından, enflamasyonda bir ay içinde belirgin düzelme ve rekürren sıklığında azalma izledik.

Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda, intravitreal steroid tedavisi üzerinde durulmaktadır. Bu amaçla dexametazon alkol veya triamsinolon asetonid^{2,10} preparatları kullanılmaktadır. Triamsinolon asetonid'in, fibroblastik aktiviteyi önlemede deksametazon alkolden daha güvenli olduğu ve retina toksisitesi riskinin daha az olduğu saptanmıştır¹⁰. Bu nedenle çalışmamızda, triamsinolon asetonid kullanmayı tercih ettik.

Steroidlerin katarakt ve glokom gibi yan etkilerinin, intravitreal uygulandıklarında daha sık geliştiği bildirilmiştir¹⁰. Olgumuzun göz içi basıncında yükselme olmamakla birlikte, kataraktında enjeksiyona bağlı artma izledik.

Enflamatuvar hastalıklarda katarakt cerrahisi %50'ye varan oranlarda üveit aktivasyonuna neden olabilmektedir. Bir çalışmada, OT'de cerrahi sonrası %36'ya varan oranlarda rekürrens görülmüştür⁹. Bunun, cerrahi stresin etkisi ile kistlerin yırtılmasına veya operasyon sonrası kullanılan steroidlere bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle, cerrahi uygulanacak hastaların, antiparazitik ilaçlarla profilaksiye alınması önerilmektedir. Olgumuzda, profilaktik dozda sistemik antiparaziter ilaçlar kullanılmasına rağmen ameliyat sonrası üçüncü günde rekürrens gelişmiştir.

OT, immun sistemi sağlıklı bireylerde, kendi kendini sınırlayıcı bir hastalıktır². Ancak immun yetmezlik durumunda ağır bir tablo ile seyreder. Antiparaziter ilaçlar olmaksızın kullanılan sistemik ve perioküler steroidler de yaygın nekrotizan retinite yol açarak tedaviyi zorlaştırır². Olgumuzda izlenen büyük nekrotizan retinit odaklarının, daha önceki ataklarının üveit olarak değerlendirilip, tek başına steroid verilmesine bağlı geliştiğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada, intravitreal klindamisin ve triamsinolon asetonid'in, OT'de akut enflamasyonun kontrolünü hızlandırdığını, rekürrens riskini azalttığını ve sistemik tedavi süresini kısalttığını saptadık. Bundan dolayı, görmeyi tehdit eden OT'de ve sistemik tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, ilaçların intravitreal uygulanmasının yararlı olacağı görüşündeyiz. Ancak bu tedavinin etkinliğini kanıtlamak için, daha geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, et al.: Therapy for ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1993; 115:517-523.
2. Kishore K, Conway MD, Peyman GA.: Intravitreal clindamycin and dexamethasone for toxoplasmic retinochoroiditis. Ophthalmic Surg Lasers 2001; 32: 183-192.
3. Helderly DE, Genstler AJ, Smith RE, et al.: Changing patterns of uveitis. Am J Ophthalmol 1987; 103: 131-136.
4. Gilbert RE, Stanford MR.: Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? Br J Ophthalmol 2000; 84: 224-226.
5. Bosch-Driessen LH, Berendschot TTJM, Ongkosuvito JV, et al.: Ocular Toxoplasmosis. Clinical features and prognosis of 154 patients. Ophthalmology 2002; 109: 869-878.
6. Samson CM, Ekong A, Foster CS.: Uveitis in children: Diagnosis and management. Int Ophthalmol Clin 2001; 41: 199-216.
7. Rathinam SR, Cunningham ET.: Infectious causes of uveitis in the developing world. Int Ophthalmol Clin 2000; 40: 137-152.
8. Atmaca LS, Şimşek T, Batioğlu F.: Oküler toksoplazmozisde klinik bulgular ve tedavi sonuçları. MN Oftalmoloji 1997; 4: 351-355.
9. Bosch-Driessen LH, Plaisier MB, Stijlma JS, et al.: Reactivations of ocular toxoplasmosis after cataract extraction. Ophthalmology 2002; 109: 41-45.
10. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al.: Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: An optical coherence tomography study. Ophthalmology 2001;108:765-772.