

Herpetik Keratit Tedavisinde Trifluorothymidine ve Acyclovir Etkilerinin Karşılaştırılması

Mustafa Durmuş¹ Orhan Baykal² İbrahim Koçer³ Nihat Çağlar⁴

¹Yrd.Doç.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

²Yrd. Doç. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ERZURUM.

³Op.Dr. Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi Göz Kliniği, ERZURUM.

³Op.Dr. Numune Hastanesi Göz Kliniği, ERZURUM.

Özet

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Kliniği'nde 1987-90 yılları arasında herpetik keratit teşhisi ile takip ve tedavi edilen 27 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. Onbeş vakadan oluşan I. gruba trifluorothymidine, 16 vakadan oluşan II. gruba acyclovir tedavisi uygulandı. Trifluorothymidin ile ortalama iyileşme süresi 5.66 ± 3.08 gün; acyclovir ile ortalama iyileşme süresi 5.56 ± 2.06 gün olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Anahtar Kelimeler: Herpetik keratit, trifluorothymidine, acyclovir.

Comparison of Therapeutic Effects of Trifluorothymidine and Acyclovir in Herpetic Keratitis

Abstract

Thirtyone eyes of 27 patients which are diagnosed as herpetic keratitis and treated at the Ophthalmology Department of Atatürk University Medical School between May 1987 and May 1990 are included in this study. Trifluorothymidine therapy was applied in the first group which includes 15 cases and acyclovir was applied in the second group which includes 16 cases. The mean healing time was 5.66 ± 3.08 days with trifluorothymidine and 5.56 ± 2.06 days with acyclovir. No statistically significant difference was found between two groups in our study.

Key Words: Herpetic keratitis, trifluorothymidine, acyclovir.

Herpetik keratit, ilk defa 1871 yılında Horner tarafından tanımı yapılmış bir kornea iltihabıdır (1). Tedavisinde fiziksel ve kimyasal pek çok metod denenmiştir. Bugün için antiviral ajanlar önemli bir yer tutmaktadır (2).

Trifluorothymidine dendritik ülserlerin % 95'ini iki hafta içinde iyileştirir. Daha eskiden keşfedilmiş antiviral ajanlarla çapraz rezistans göstermez. Bununla birlikte dirençli suşlar az da olsa oluşabilmektedir. Acyclovire göre daha toksiktir (3).

Acyclovir idoksüridine ve adenin arabinoside'den daha etkilidir ve etkisi trifluorothymidine eşittir. Virüsle enfekte hücreleri tercihan etkilemesi yönü ile diğer antiviral ilaçlardan ayrılır. Nisbeten nontoksik olması, sağlam korneal epitel ve stromadan geçebilmesi ve ön kamarada terapötik düzeylere ulaşması diğer antiviral ilaçlarda bulunmayan özellikleridir (3).

Trifluorothymidine ve acyclovirin herpetik keratitlerdeki terapötik etkilerini kıyaslamak amacı ile bu çalışma planlandı.

Materyal ve Metod

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Kliniği'nde 1987-90 yılları arasında herpetik keratit teşhisi ile takip ve tedavi edilen 27 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastalarımızın 18'i (% 66.7) erkek, 9'u (% 33.3) kadın olup, ortalama yaşları 28.7 idi. En küçüğü 3, en büyüğü 65 yaşında idi. Onsekiz vakada sağ, 13 vakada sol göz tutulmuştu. Altı vaka ayaktan, gerisi yatarak takip edildiler.

Ülserin şekli 21 (% 67.7) gözde dendritik, 3 (% 9.7) gözde ameboid, 7 (% 22.6) gözde stromal inflamasyonla birlikte trofik ülser tarzındaydı. Vakaların 21'i ilk atağını geçirmekte iken, geri kalanlar 2 veya daha fazla atak geçirmişlerdi. Başka

hekimler tarafından tedavi verilmiş, daha sonra bize müracaat etmiş hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalarımıza herpetik keratit teşhisi konulduktan sonra antiviral olarak 15 vakada trifluorothymidine (TFT™ damla, günde 9 defa) ve 16 vakada acyclovir (Zovirax™ pomad günde 5 defa) uygulandı. Destekleyici tedavi olarak bütün vakalarda topikal atropin, antibiyotikli damla-pomad ve oklüzyon uygulandı. Yatarak takip edilen hastalar hergün muayene edilerek bulguları kaydedildi. Ayaktan takip edilen hastalar ilk üç günde hergün, sonra 5. ve 7. günlerde, daha sonra ise haftada bir kontrollere çağırıldılar. Her kontrolde görme keskinliği, konjonktiva hiperemisi, fluorescein ile boyanma ve kornea hassasiyeti yönünden muayene edildiler. Korneanın boya almaması, konjonktival hipereminin azalması kaybolması iyileşme olarak kabul edildi.

Bulgular

Trifluorothymidine ile tedavi edilen birinci grupta ortalama iyileşme süresi 5.66 ± 3.08 gün olarak bulundu. En kısa iyileşme süresi 2, en uzun iyileşme süresi 13 gün idi. Acyclovir ile tedavi edilen grupta ortalama iyileşme süresi 5.56 ± 2.06 gün, en kısa iyileşme süresi 1, en uzun iyileşme süresi 9 gün olarak bulundu. Ortalama iyileşme süreleri t testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmadı ($t= 0.11$, $p>0.05$). tedavi sonrasında bütün hastalarda vizyon önemli ölçüde düzeldi (Tablo 1-2).

Tablo 1. Trifluorothymidine grubunda sonuçlar.

No	Yaş	Cins	Göz	İlk GK	Son GK	İS (gün)
1	24	E	Sağ	0.2	0.5	5
2	9	E	Sol	0.1	0.3	13
3	9	E	Sağ	0.2	0.6	6
4	12	K	Sağ	EHS	0.1	7
5	15	E	Sağ	0.6	0.9	4
6	8	E	Sağ	0.4	0.9	7
7	25	K	Sol	5MPS	0.4	10
8	21	E	Sağ	0.2	1.0	9
9	33	E	Sol	1.0	1.0	5
10	49	E	Sağ	1.0	1.0	3
11	16	E	Sağ	0.5	1.0	2
12	26	K	Sol	0.5	0.8	3
13	65	K	Sol	0.7	0.7	3
14	57	K	Sol	0.8	1.0	3
15	57	K	Sol	0.3	0.8	5

GK: Görme keskinliği İS: İyileşme süresi

EHS: El hareketleri seviyesinde

MPS: Metreden parmak sayma

Tablo 2. Acyclovir grubunda sonuçlar.

No	Yaş	Cins	Göz	İlk GK	Son GK	İS (gün)
1	12	K	Sağ	0.1	0.2	6
2	29	E	Sağ	0.8	0.9	7
3	64	E	Sağ	0.1	0.4	6
4	22	E	Sağ	0.3	0.6	4
5	22	E	Sol	0.2	0.6	6
6	59	E	Sağ	0.3	0.8	5
7	31	E	Sağ	0.4	1.0	6
8	15	E	Sağ	0.5	1.0	6
9	15	E	Sol	0.1	0.5	9
10	14	K	Sağ	0.3	0.8	6
11	3	E	Sol	Bkm	Bkm	1
12	40	E	Sol	0.1	0.9	9
13	34	K	Sağ	0.5	0.9	3
14	34	K	Sol	3 MPS	0.1	6
15	24	K	Sol	0.6	0.9	6
16	21	E	Sağ	0.4	0.9	3

Bkm: Bakılmadı

Tedavi komplikasyonu olarak Trifluorothymidine grubunda üç hastada punktat epitelyopati gelişti. Bunlardan birisinde stromal inflamasyon ve konjonktival hiperemi mevcuttu. Bu hastada trifluorothymidine dozu düşürülerek, günde 30 mg oral prednizolon başlandı. Stromal enflamasyonun düzelmesi ile prednizolon dozu azaltılarak kesildi. Acyclovir grubunda yalnızca iki hastada punktat epitelyopati gelişti. Antiviral ilacın kesilmesinden sonra bu komplikasyon düzeldi. Hiç bir hastada antiviral tedavi 15 günden fazla uygulanmadı.

Tartışma

Hyndiuc ve arkadaşları, idoxuridin ve vidarabine cevap vermeyen dirençli herpetik keratit vakalarında trifluorothymidine kullanmışlar ve ortalama 6.1 gün içerisinde bütün ülserlerin iyileştiğini rapor etmişlerdir (4). Parlato ve arkadaşları debridman, trifluorothymidine ve debridman+trifluorothymidine kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında trifluorothymidine için ortalama 6.8 günlük iyileşme süresi elde etmişler, hastalarında iyileşme süresinin 2-14 gün arasında değiştiğini bildirmişlerdir (5).

Collum ve arkadaşları acyclovir ve idoxuridini karşılaştırdıkları çalışmada acyclovir ile 4.4 gün ve idoxuridin ile 9.2 günlük ortalama iyileşme süresi elde ettiklerini bildirmişlerdir (6).

Mc Gill ve arkadaşları acyclovir ve adenin arabinosidi karşılaştırarak acyclovir ile ortalama 4.2 günde ve adenin arabinosid ile ortalama 6.3 günde kornea ülserlerinin iyileştiğini tesbit etmişlerdir (7).

Jackson ve arkadaşları ise üç üniversitede yapılan 66 hastalık bir seride acyclovir ile vidarabini karşılaştırmışlar, acyclovir ile 6.3, vidarabin ile 7.1 günlük ortalama sürede ülserlerin iyileştiğini rapor etmişlerdir (8).

La Lau ve arkadaşları ise çift kör bir çalışmada acyclovir ile trifluorothymidini karşılaştırmışlar, acyclovir grubunda ortalama iyileşme süresini 5.0 gün bulmuşlar ve bütün hastaların 10 gün içinde iyileştiğini bildirmişlerdir. Trifluorothymidine grubunda ise ortalama iyileşme süresi 6.6 gün olmakla birlikte iki hastada iyileşme 22 gün sürmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur (9).

Ülkemizde acyclovir ile yapılan çalışmalarda Saygı ve arkadaşları ortalama iyileşme süresini 7.83 ± 1.77 gün bulurken, Altınışık bu süreyi 8.10 ± 3.17 gün olarak tesbit etmiştir (10).

Buna göre bizim Trifluorothymidine ile elde ettiğimiz 5.66 ± 3.08 gün ve acyclovir ile elde ettiğimiz 5.56 ± 2.06 günlük ortalama iyileşme süreleri literatürle uyumludur.

Literatürde herpetik keratitlerin genellikle 2-10 gün içerisinde iyileştiği belirtilmektedir (3). La Lau ve arkadaşlarının çalışmasında trifluorothymidine ile tedavi edilen 2 hastada iyileşmenin 22 gün sürdüğü belirtilmektedir. Bizim hastalarımız da genellikle 2-10 gün içerisinde iyileşmekle birlikte bir hastada iyileşme 13 gün sürmüştür.

Literatürde en sık rastlanan yan etkiler punktat keratit ve allerjik reaksiyonlardır. Bizim hastalarımızın her iki grubunda toplam 5 olguda punktat keratit gelişti. Nadir ve ağır yan etkiler ise görülmedi. Yan etkilerin azlığını antiviral tedavinin 15 günde kesilmesine bağlamaktayız.

Çalışmamızdan çıkarılabilecek sonuç trifluorothymidine ve acyclovirin herpetik keratit tedavisinde etkili ve emniyetli ilaçlar olup, birbirlerine önemli bir üstünlükleri olmadığı şeklinde özetlenebilir.

Kaynaklar

1-Bayraktar Z, Cansu K, Mutlu F. Herpetik keratit tedavisinde acyclovir ile aldığımız sonuçlar. XVII. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. Adana: Koza Matbaası, 1983; 279-84.

2-Hasanreisoglu B. Herpetik göz hastalarının

antiviral tedavisi. *Türk Oft Gaz* 1984; 14: 335-40

3-Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. 2nd ed. London: Butterworth, 1989; 97-101.

4-Hyndiuk RA, Charlin RE, Alpren TVP, Schultz RD. Trifluridine in resistant human herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol* 1978; 96 (10): 1839-41.

5-Parlato CJ, Cohen EJ, Sakauye CM, Dreizen NG, Galantine PG, Laibson PR. Role of debridement and trifluridine (Trifluorothymidine) in herpes simplex dendritic keratitis. *Arch Ophthalmol* 1985; 103 (5): 673-5.

6-Collum LMT, Benedict-Smith A, Hillar IB. Randomized double-blind trial of acyclovir and idoxuridine in dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol* 1980; 64 (10): 766-9.

7-McGill J, Tormey P, Kalker CB. Comparative trial of acyclovir and adenine arabinoside in the treatment of herpes simplex corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 1981; 65 (9): 610-3.

8-Jackson B, Breslin CW, Lorenzetti DWG, et al. Treatment of herpes simplex keratitis. Comparison of acyclovir and vidarabine. *Can J Ophthalmol* 1984; 19 (3): 107-11.

9-La Lau C, Oosterhuis JA, Versteeg J, et al. Acyclovir and trifluorothymidine in herpetic keratitis. Preliminary report of a multicentered trial. *Doc Ophthalmol* 1981; 50 (2): 287-90.

10-Altınışık C. Herpetik keratitlerin IDU, Acyclovir ve Debridman+Acyclovir ile tedavileri ve sonuçlarının karşılaştırılması. *Türk Oft Gaz* 1987; 17: 39-48.

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Durmuş
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

32040/ISPARTA