

Endojen Kandida Retinitinde Fluconazole Tedavisi -Olgu Sunusu-

Ayşe YAĞCI¹, Kemal PAMUKCU², Emel TÜMBAY³,
Süheyla KÖSE⁴, Halil ATEŞ⁴

ÖZET:

Sol gözünde görme azalması yakınması ile müracaat eden hastada optik diske 1.5 disk mesafede fokal eksudatif lezyon ve uydu lezyonlar görüldü. Etiyolojik tanı açısından yapılan laboratuvar testleri mantar için hazırlanan kültürler dışında negatif bulundu. Bağırsak sisteminde yoğun kandida kolonizasyonu saptanması nedeni ile retinal lezyonun bağırsaklardan kaynaklanan geçici kandidemi sırasında geliştiği kabul edildi. Hasta fluconazole (200-300 mg/gün, peroral) ile başarılı bir şekilde tedavi edildi, ilaca bağlı herhangi bir yan etki görülmedi.

Anahtar kelimeler: Endojen kandida retiniti, flukonazol

SUMMARY

FLUCONAZOLE THERAPY OF ENDOGENOUS CANDIDA RETINITIS - A CASE REPORT

A focal exudative lesion localized 1.5 disc distance from the optic disc and satellite lesions were observed in a patient applied with the complaint of decreased vision in her left eye. Laboratory tests carried out for etiologic diagnosis were negative except cultures taken for mycologic investigation. Cultures yielded heavy colonization of *Candida tropicalis* in the gut, and it was assumed that the retinal lesion could be due to a transient candidemia originating from intestines.

The patient was successfully treated with fluconazole (200-300 mg/day) given perorally and no adverse reactions were detected. *Ret-vit 1993; 1: 78-81*

Key words: Endogenous candida retinitis, fluconazole.

Son yıllarda mantara bağlı göz enfeksiyonları gittikçe artan sıklıkta görülmektedir. İmmüno-supresif ilaçlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması, transplantasyon cerrahisinin yaygınlaşması ve AIDS hastalığının bu artışta önemli rolü vardır.¹ Sayısal artışa karşın gözün mantar enfeksiyonlarında tedavi halen tatminkar değildir.

Bu makalede, endojen kandida retinitli bir olguda peroral flukonazole tedavisinin etkinliği bildirildi.

OLGU

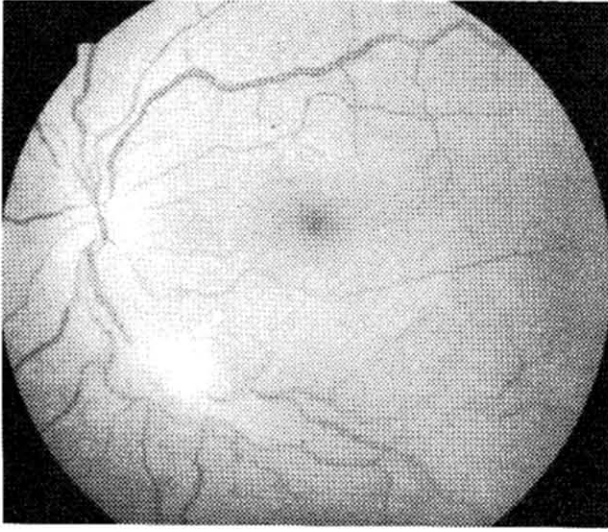
Yirmibir yaşında, bayan hasta (HÖ, Prot No: 1415), son 3 hafta içinde sol gözünde

Geliş: 7.4.1993

Kabul: 11.6.1993

Yazışma: Ayşe Yağcı, Ege ÜTF Göz Hast. ABD
Bornova- 35100- İZMİR

- 1 Doç.Dr. Ege Ü.T.F. Göz Hastalıkları ABD,
- 2 Prof Dr. Ege Ü.T.F. Göz Hastalıkları ABD,
- 3 Prof Dr. Ege Ü.T.F. Mikrobiyoloji ABD,
- 4 Uz.Dr. Ege Ü.T.F. Göz Hastalıkları ABD,



Res 1: Tedavi öncesi fundus fotoğrafı

başlayan görme azalması nedeni ile kliniğimize başvurdu.

Hastanın öyküsü: Öz ve soy geçmişinde bir özellik olmayan hastanın göz yakınmaları dışında sistemik bir yakınması yoktu. Geçirilmiş bir enfeksiyon, cerrahi girişim, gebelik, uzun süreli antibiyotik, immünsüpresif, uyuşturucu ilaç kullanımı söz konusu değildi.

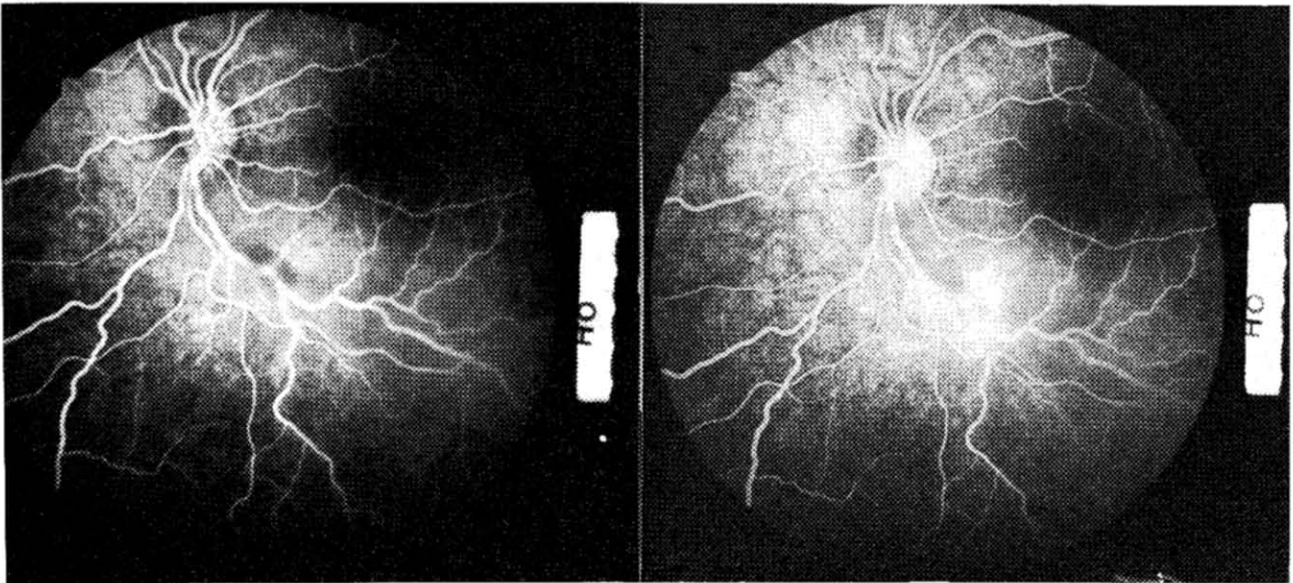
Göz muayenesi ve bulgular: Görme keskinlikleri sağ gözde tam, sol gözde 0.4 düzeyinde idi. Ön segmentin biomikroskopik bakışını takiben, binoküler indirekt oftalmoskopi, +78.0 Dpt. Volk, Goldman fundus lensleri ile arka segment muayenesi yapıldı. Ön segment bulguları, pupil çapı ve reaksiyonları her iki

gözde normal idi. Sol fundus muayenesinde alt temporal retina ven ve arter dallarına komşu, optik diskten 1.5 disk uzaklıkta fokal eksudatif lezyon ve hemen çevresinde uydu lezyonlar olduğu görüldü. Bir disk çapı genişliğinde, sınırları silik olan lezyon sarı-beyaz renkte, vitreus içine doğru hafif kabarıklık görünümünde idi (Res. 1). Lezyonun hemen üzerindeki vitreus bulanıktı. Lezyon çevresindeki retina ödemi makulanın alt sınırına kadar uzanıyordu. Sağ gözde ön ve arka segment bulguları normaldi.

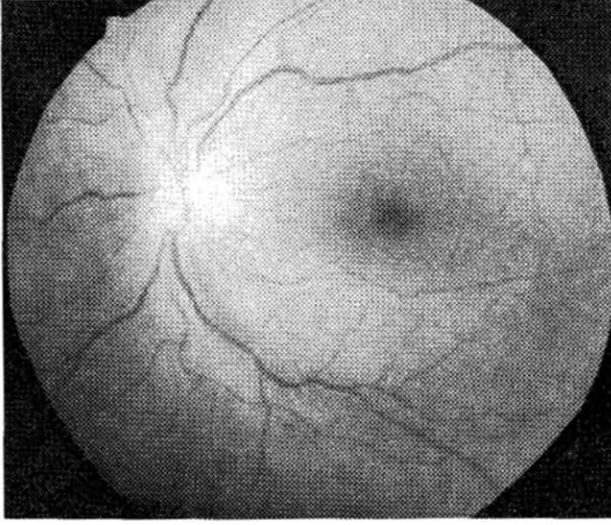
Fundus floressein anjiyografide, koroidea floresansının anjiyografinin her evresinde lezyon tarafından engellendiği dikkati çekti. Venöz fazda lezyon çevresinde progresif olarak hiperfloresans görüldü (Res. 2).

Laboratuvar incelemeleri: Ayırıcı tanıya yönelik olarak yapılan incelemelerden; Sifiliz, Toksoplazma, Tüberküloz ve Sarkoidoza ilişkin testler olumsuz bulundu. Öyküde predispozan faktör bulunmadığından HIV yönünden inceleme yapılmadı. Hastadan bir kez alınan hemokültür olumsuz olarak rapor edildi. Hastanın değişik yerlerinden mantar yönünden incelemek üzere örnekler alındı. Rektal sürüntü örneğinde yoğun olarak *Candida tropicalis* ürediği saptandı.

Tedavi: Göz muayene bulguları ve laboratuvar incelemelerinden, rektal sürüntü örneğinde maya türü mantarın üremesi nedeni ile hasta kandida retinitisi olarak kabul edilip, 300 mg peroral flukonazole günlük tek doz olarak başlandı. İlaç başlanımından önce ve kul-



Res 2: A-V fazda engellenmiş koroidea floresansı (sol), geç venöz fazda lezyon çevresine floressein sızınması



Res 3: Tedavinin 4. haftasında fundus fotoğrafı

lanım süresince tekrarlanan karaciğer enzimleri, serum kreatinin düzeyi normal sınırlarda idi.

İzlem: Tedavinin ikinci haftasında uydu lezyonlar, retina ödemi ve vitreus bulanıklığı kayboldu. Lezyonun çapı küçüldü. Görme keskinliği 0.7 oldu. Yenilenen mikolojik kültürlerde üreme saptanmadı. İkinci haftadan sonra flokonazole dozu 200 mg/güne düşüldü. Tedaviye 4 hafta süresince devam edildi. Dördüncü haftanın sonunda lezyon tümüyle kayboldu (Res. 3). Görme keskinliği tama çıktı.

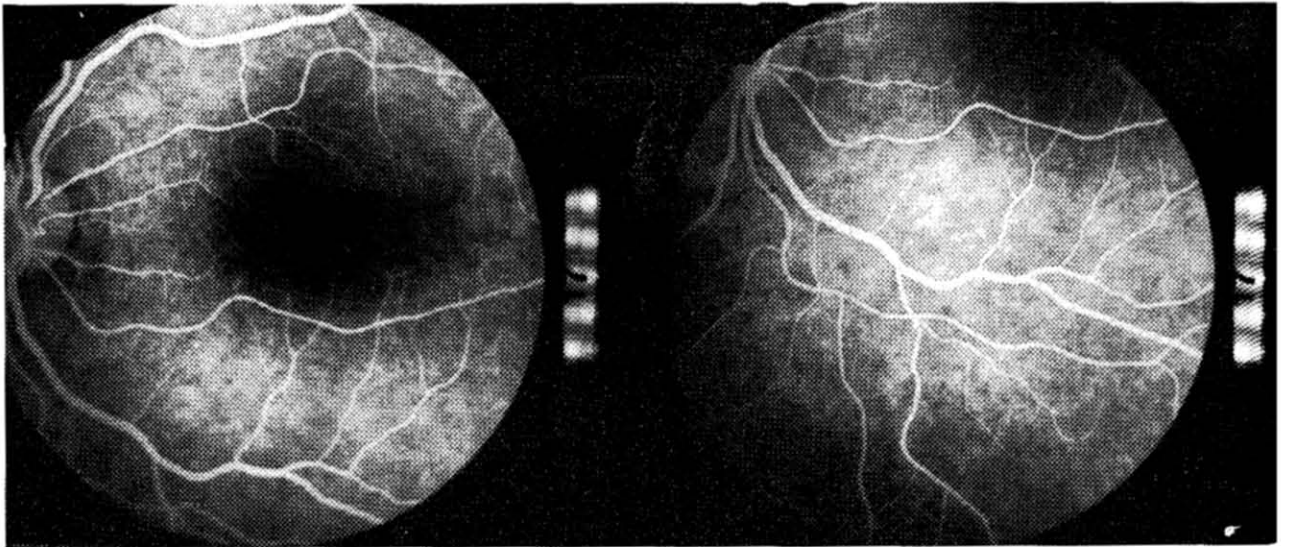
Tekrarlanan anjiyografide lezyonun altında ve çevresinde pigment epiteli normal olup, perfüzyon bozukluğu saptanmadı. Koroidea ve retina dolaşimleri normal idi (Res. 4).

Tedavinin kesilmesini takiben hasta klinik ve mikolojik açıdan 6 ay izlendi. Bu süre içinde hastanın herhangi bir yakınması olmadı, rekürrens görülmedi.

TARTIŞMA

Korioretinit nedeni olan pek çok etkenden biri, enderde olsa mantar enfeksiyonlarıdır. Sıklıkla maya türü mantarlardan *Candida albicans* soyutlanmaktadır. Daha az olarak *C tropicalis*, *C kruseii*, *C parapsilosis*inde etken olduğu bildirilmiştir.² Otopsi çalışmaları bulgularında lezyonun daha çok koroideadan başlayıp retinaya doğru uzandığı tespit edilmiştir. Olguların % 16 sında lezyon tümüyle retinada sınırlı olup, vitreusa doğru ilerlemektedir.²⁻⁴ Korioretinal lezyonlar yerlerinde sınırları belirgin, hipopigmentli skar bırakarak iyileşir. Erken tedavi edilen retinada sınırlı lezyonlar ise oftalmoskop ile farkedilemeyecek kadar ince, saydam gliotik skar bırakarak iyileşir.^{2,4}

Sunulan olguda lezyon oftalmoskopik olarak kandida korioretinitinde tanımlanan karakteristik görünüm ile uyumlu idi.²⁻⁴ Hastanın rektal sürüntü örneğinde flora olarak kabul edilemeyecek kadar yoğun *C tropicalis* üremesi sonucu, bağırsak sistemi endojen kaynak olarak saptandı. Mikolojik incelemelerde *C tropicalis*in üremesi, göz muayene bulguları ile birleştirilerek tedaviye alınan hastada, hem klinik olarak hem de laboratuvar bulguları yönünden iyileşme görülmesi, hemokültür olumsuz olmasına karşın, hastalığa kandida



Res 4: Tedavi sonrası A-V fazda lezyon bölgesinde normal anjiyografik görünüm

retiniti tanısını koydurdu. Mikolojik açıdan kan kültürünün olumsuz olması nedeni ile, lezyonun geçici bir kandidemi sonucu endojen kandidaya bağlı olarak geliştiği kabul edildi. Lezyonun sekel bırakmadan, pigmenter değişikliklere neden olmadan düzelmesi retinada sınırlı olduğunu kanıtladı. (Resim 3,4)

Amfoterisin-B, tek başına veya diğer antifungal ilaçlar ile birlikte gözün mantar enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanıldığı halde kan-göz bariyerinden geçişi zayıftır. Ayrıca retina toksite, tromboflebit gibi sistemik toksik etkileri vardır. Bu nedenle göz içi mantar enfeksiyonlarında etkili olabilecek diğer antifungal ilaçların araştırılması sürmektedir.^{2,5-7} Amfoterisin-B nin ülkemizde ticari olarak kolay sağlanamaması kullanımında olumsuz bir etkendir.

Son yıllarda yeni triazole bileşiği olan flukonazolun kan-göz bariyerinden geçişinin iyi olduğu in vivo çalışmalarda gösterilmiştir.⁸ Deneysel çalışmalarda oluşturulan hematogen *C albicans* endoftalmisinde flukonazolun etkisi bildirilmiştir.⁹ İnsanlarada gözün mantar enfeksiyonlarında flukonazolün etkinliğini bildiren çalışmalar çok az sayıdadır. Cruciani ve ark.¹⁰ mantara bağlı göz enfeksiyonu olan 3 vakada (2 korioretinit , 1 panüveit) flukonazol tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Van't Wout ve ark.¹¹ flukonazol ile tedavi ettikleri *C Parapsilosis* li bir olguda enfeksiyonun 3. ayda tekrarladığını belirtmişlerdir. Olgumuzun izlemi sırasında rekürrens görülmedi. Flukonazol iyi tolere edildi, ilaca bağlı bir komplikasyon görülmedi.

Sunulan olguda klinik ve mikolojik olarak sağlanan iyi sonuç ve ilacın Türkiye 'de kolay bulunması nedeni ile mantara bağlı göz enfeksiyonlarının tedavisinde flukonazolun kullanılması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Brammer KW, Farrow PR, Faulkner JK: Pharmacokinetics and tissue penetration of Fluconazole in humans. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Supp 3): 318-26
2. Holland GN: Endogenous fungal infections of the retina and choroid. In Ryan SJ: *Retina* The CV Mosby Co. St. Louis 1989; Vol 2 p:625-35
3. Edwards JE, Foos RY, Mongomerie JZ, Guze LB: Ocular manifestations of *Candida* septicemia: review of seventy-six cases of hematogenous *Candida* endophthalmitis. *Medicine* 1974; 53:47-75
4. Griffin JR, Pettit TH, Fishman LS, Foos RV: Blood borne *Candida* endophthalmitis: a clinical and pathologic study of 21 cases. *Arch Ophthalmol* 1973; 89:450-6
5. Fisher JF: Penetration of amphotericin B into the human eye. *J Infect Dis* 1983; 147: 164-5
6. Barrie RJ: Principles in the management of oculomycosis. XXXI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:719-51
7. Hasanreisoglu B, Berköz M: Göz içi ameliatlarından sonra görülen mantar endoftalmileri, tanı ve tedavi yöntemleri. XVI Ulusal Türk Oft Kong Bül Ed:Haznedaroğlu G, Andaç K, Erbakan G, Pamukçu K, Karınca Mat. İzmir 1987; s:361-6
8. Savani DV, Perfect JR, Cobo LM, Durack DT: Penetration new azole compounds into the eye and efficacy in experimental *Candida* endophthalmitis. *Antimicrob Agents and Chemother* 1987; 31: 6-10
9. Perfect JR: Fluconazole therapy for experimental cryptococcosis and candidiasis in the rabbit. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (Supp 3): 299-302
10. Cruciani M, Di-Perri G, Concia E et al: Fluconazole and ocular fungal infection. *J Antimicrob Chemother* 1990; 255: 718-20
11. Van't Wout JW, Mattie H, Van Futh R: A prospective study of the efficacy of Fluconazole (UK-49,88588) against deep-seated fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 1988, 21:665-72