

HERPETİK KERATİT TEDAVİSİNDE TRİFLUOROTİMİDİN VE ASİKLOVİR ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa DURMUŞ*
Dr. Orhan BAYKAL**
Dr. İbrahim KOÇER ***

ÖZET:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniğinde, 1987-1990 yılları arasında herpetik keratit teşhisi ile tedavi ve takip edilen 27 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. 15 vakadan oluşan birinci guruba trifluorotimidin verildi; ortalama iyileşme süresi 5.66 ± 3.08 gün idi. 16 vakadan oluşan ikinci guruba asiklovir verildi; ortalama iyileşme süresi 5.56 ± 2.06 gün olarak bulundu İki gurup arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu.

Anahtar Kelimeler: Herpetik keratit, Trifluorotimidin, Asiklovir,

GİRİŞ:

Herpetik keratit ilk defa 1891 yılında, Homer tarafından tanımlanmış bir kornea iltihabıdır (1). Tedavisinde fiziksel ve kimyasal pek çok metod denenmiştir. Bu gün için antiviral ajanlar önemli bir yer tutmaktadır (2).

Trifluorotimidin dentiritik ülserlerin % 95'ini 2 hafta içerisinde iyileştirir. Daha eskiden keşfedilmiş antiviral ilaçlarla kros resistans meydana getirmez. Bununla birlikte dirençli suşlar azda olsa oluşabilmektedir. Aksiklovire göre daha toksiktir (3).

Asiklovir; idoxuridin ve adenin arabinozid'den daha etkilidir ve etkisi Trifluorotimidine eşittir, virüsle enfekte hücreleri tercihten etkilemesi yönüyle diğer antiviral ilaçlardan ayrılır. Nispeten nontoksik olması, sağlam korneal epitel ve stromadan geçebilmesi ve ön kamarada terapötik düzeylere ulaşması diğer antiviral ilaçlarda bulunmayan özellikleridir (3).

Trifluorotimidin ve asiklovirin herpetik keratitlerdeki terapötik etkilerini kıyaslamak amacıyla bu çalışma planlandı.

* Yozgat Devlet Hastanesi, Uz. Dr.

** Atatürk Üniv.Tıp Fak. Göz Hast. Anabilim Dalı Yard. Doç. Dr.

*** Erzurum SSK Hastanesi, Uz. Dr.

MATERYAL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniğinde, 1987-1990 yılları arasında herpetik keratit teşhisi ile takip ve tedavi edilen 27 hastanın 31 gözü çalışma kapsamına alındı. En küçüğü 3, en büyüğü 65 yaşındaydı. 18 vakada sol göz tutulmuştu. 6 vaka ayaktan, diğerleri hastanede yatırılarak takip edildiler.

Ülserin şekli 21 gözde dentritik, 3 gözde ameboid, 7 gözde stromal inflamasyonla birlikte trofik ülser tarzındaydı. Vakaların 21'i ilk atağını geçirmektedirken, geri kalanlar iki veya daha fazla atak geçirmişlerdir. Başka hekimler tarafından tedavi başlanmış, daha sonra bize müracaat etmiş hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalarımıza herpetik keratit teşhisi konulduktan sonra, antiviral olarak, 15 vakada trifluorotimidin (TFT damla, günde 9 defa) ve 16 vakada asiklovir (Zovirax pomad, günde 5 defa) tatbik edildi. Destekleyici tedavi olarak bütün vakalarda topikal atropin, antibiyotikli damla - pomad ve oklüzyon order edildi. Hospitalize edilen hastalar hergün muayene edilerek bulguları kaydedildi. Ayaktan takip edilen hastalar ilk 3 günde hergün, sonra 5. ve 7. günlerde, daha sonra ise daha seyrek olarak kontrollere çağrıldılar. Her kontrolde vizyon, konjonktiva hiperemisi, foleresein ile boyama ve kronea hassasiyeti yönünden muayene edildiler. Korneanın boya almaması, konjoktival hipereminin azalıp- kaybolması iyileşme olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Trifluorotimidin 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. Asiklovir ile tedavi edilen grupta ortalama iyileşme süresi 5.56 ± 2.06 gün, en kısa iyileşme süresi 1, en uzun iyileşme süresi 9 gün 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 (Bkz. Tablo 1-2).

Tablo 1: Trifluorotimidin Gurubunda Sonuçlar

Adı-Soy.	Yaş	Cins	Tut.Göz.	İlk.Viz.	Son. Viz	İyi.süresi (Gün)
H.E.	24	E	Sağ	2/10	5/10	5
S.Ö.	9	E	Sol	1/10	3/10	13
S.Ö.	9	E	Sağ	2/10	6/10	6
G.S.	12	K	Sağ	EHS.PP+	1/10	7
M.Ö.	15	E	Sağ	6/10	9/10	4
E.A.	8	E	Sağ	4/10	9/10	7
S.A.	25	K	Sol	5 mps.	4/10	10
Ç.K.	21	E	Sağ	2/10	10/10	9
M.G.	33	E	Sol	10/10	10/10	5
N.Ö.	49	E	Sağ	10/10	10/10	3
S.K.	16	E	Sağ	5/10	10/10	2
G.A.	26	k	Sol	5/10	8/10	3
S.K.	65	K	Sol	7/10	7/10	3
S.G.	57	K	Sol	8/10	10/10	3
S.G.	57	K	Sol	3/10	8/10	5

Tablo 2: Asiklovir Gurubunda Sonuçlar

Adı-Soy.	Yaş	Cins	Tut.Göz.	İlk.Viz.	Son. Viz	İyi.süresi (Gün)
G.S.	12	K	Sağ	1/10	2/10	6
Z.A.	29	E	Sağ	8/10	9/10	7
Y.K.	64	E	Sağ	3/10	6/10	6
S.Ö.	22	E	Sağ	3/10	6/10	4
S.Ö.	22	E	Sol	2/10	6/10	6
F.R.	59	E	Sağ	3/10	8/10	5
C.A.	31	E	Sağ	4/10	10/10	6
S.S.	15	E	Sol	5/10	10/10	6
S.S.	15	E	Sol	3/10	5/10	9
H.B.	14	K	Sağ	3/10	8/10	6
Ü.A.	3	E	Sol	Bakılmadı	bakılmadı	1
İ.B.	40	E	Sol	1/10	9/10	9
G.Ö.	34	K	Sağ	5/10	9/10	3
G.Ö.	34	K	Sol	3 mps.	1/10	6
A.Y.	24	K	Sol	6/10	9/10	6
Ç.K.	21	E	Sağ	4/10	9/10	3

Tedavi komplikasyonu olarak trifluorotimidin gurubunda 3 hastada punktat epiteliopati gelişti. Bunlardan birisinde stromal inflamasyon ve konjoktival hipe-remi mevcuttu. Bu hastada trifluorotimidinin dozudüşürülerek, günde 30 mg. prednizolon (oral) başlandı. Stromal inflamasyonun düzelmesiyle prednizolon dozu azaltılarak kesildi. Asiklovir gurubunda yalnızca iki hastada punktat epiteliopati gelişti. Antiviral ilacın kesilmesinden sonra bu komplikasyon düzeldi. Hiç bir hastada tedavi 15 günden fazla uygulanmadı.

TARTIŞMA

Hyndiuc ve arkadaşları, idoxuridin ve vidarabine cevap vermeyen dirençli herpetik keratit vakalarında trifluorotimidini kullanmışlar ve ortalama 6.1 gün içerisinde bütün ülserlerin iyileştiğini rapor etmişlerdir (4).

Parloto ve arkadaşları, debritman, trifluorotimidin ve debritman+ trifluorotimidin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, trifluorotimidin için ortalama 6.8 günlük iyileşme süresi elde etmişlerdir. Hastalarında iyileşme süresinin 2-14 gün arasında değiştiğini kaydetmekteydiler (5).

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

Mc Gill ve arkadaşları asiklovir ve adenin arabinosidi karşılaştırarak, asiklovir ile ortalama 4.2 günde, adenin arabinosidle ortalama 6.3 günde kornea ülserlerinin iyileştiğini tespit etmişlerdir (7).

Jakson ve arkadaşları ise üç ayrı merkezde yaptıkları 66 hastalık bir seride, asiklovir ile vidarabini karşılaştırmışlardır; asiklovir ile 6.3, vidarabin ile 7.1 günlük ortalama sürede ülserlerin iyileştiğini rapor etmişlerdir (8).

La Lau ve arkadaşları ise çift kör bir çalışmada asiklovir ile trifluorotimidini karşılaştırmışlar, asiklovir gurubunda ortalama iyileşme süresini 5.0 gün bulmuşlar ve bütün hastaların 10 gün içinde iyileştiğini bildirmişlerdir. Trifluorotimidin gurubunda ise ortalama iyileşme süresi 6.6 gün içerisinde iyileşmekle birlikte, iki hastada iyileşme 22 gün sürmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak önemsiz kabul edilmiştir (9).

Ülkemizde asiklovir ile yapılan çalışmalarda, Saygı ve arkadaşları ortalama iyileşme süresini 7.83 ± 1.77 gün bulurken, Altınışık bu süreyi 8.1 ± 3.17 gün olarak tespit etmiştir (10).

Buna göre bizim trifluorotimidin ile elde ettiğimiz 5.66 ± 3.08 gün ve asiklovir ile elde ettiğimiz 5.56 ± 2.06 günlük ortalama iyileşme süreleri literatürlere uyumludur. Literatürde, herpetik keratitlerin genellikle 2-10 gün içerisinde iyileştiği belirtilmektedir (3). La Lau ve arkadaşlarının çalışmalarında trifluorotimidinle tedavi edilen 2 hastada iyileşmenin 22 gün sürdüğü belirtilmektedir. Bi-

zim 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 gurubunda toplam 5 olguda punktat keratit gelişti. Nadir ve ağır yan etkiler ise görülmedi. Yan etkilerin azlığını, antiviral tedavinin 15 günde kesilmesine bağlamaktayız.

Çalışmamızdan çıkabilecek sonuç: trifluorotimidin ve aksiklovirin herpetik keratit tedavisinde etkili ve emniyetli ilaçlar olup birbirlerine önemli bir üstünlükleri olmadığı şekilde öelnebeliri.

KAYNAKLAR

- 1- Bayraktar. Z., Cansu, K., Mutlu F.: herpetik keratit tedavisinde acyclovir ile aldığımız sonuçlar. XVII. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Koza Matbası. Adana-1983, Sh. 2.79-84.
- 2- Hasanreisoglu.B.: Herpetik göz hastalığının Antiviral Tedavisi. Türk Oft. Gaz. 14: 335-340, 1984.
- 3- Kansky, J.J.: Clinical Ophthalmology, 2. baskı Butterworth. Co. ltd. london 1989- p: 97-101.
- 4- Hyndiuk, R.A., Charlin, R.E, Alpren, T.V.P. Schultoz. R.D.: Trifluoridine in resistant human herpetic keratitis. Arch. ophthalmol. 96/10 (1939-1841), 1978.
- 5- Parlato, C.J. Cohen, E.J. Sakaue., C.M., Dreizen, N.G, Laipson. P.R: Role of debridement and Trifluorodine (Trifluorothimidine) in Herpes Simplex Dentrict Keratitis. Arch. Ophthalmol. 103/5: 673,675, 1985.
- 6- Collum L.M.T., Benedict- Smith, A.hillar, I.B.: Randomised Double-Blind trial of acyclovir and idoxuridine in dentritic corneal ulceration. Br. J. Opt-halmol. 64/10 (766-769), 1980.
- 7- Mc, Gill, J., Tormey, P. and Kalker, C.B.: Comparative trial of acyclovir and adenine arabinoside in the treatment of Herpes Simplex corneal. Br. J. ophthalmol, 65/9 (610-623), 1981.
- 8- Jackson., B., Breslin,C.W., Lorzantetti, D.W.G. et. al.: Treatment of herpes simplelx keratitis. Comparison of acyclovir and vidarabine. Can. J. Oph-thalmol. 19/3 (107-11), 1984.
- 9- La Lau, C., Oos terhuis, J.A. Versteeg, J. et. al.: acyclovir trifluorothymidine in herpetic keratitis, Preliminary report of a multicentered trial. Doc. Ophthalmol. 50/2 (287-280), 1981.

10- Altınışık, C.: Herpetik keratitiserin IDU, Acyclovir ve debritman+Acyclovir ile tedavilerinin ve sonuçlarının karşılaştırılması. Türk Oft. Gaz. 17: 39-48, 1987.

SUMMARY

COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECTS OF TRIFLUOROTHYMININE AND ACYCLOVIR IN HERPETIC KERATITIS

In The Ophthalmology Department of Medical School at Atatürk University, 31 eyes of 27 patients with herpetic keratitis were followed from 1987 to 1990. Trifluorothymidine therapy was applied in the first group which contains 15 cases. The mean healing time with trifluorothymidine was 5.66 ± 3.08 days. Acyclovir therapy was applied in the second group which contains 16 cases. The mean healing time with trifluorotymidine was 5.66 ± 2.06 days. No significant difference was found statistically between two group in our study.

Key words: Herpetic keratitis, Trifluorothymidine, Acyclovir