

Fungal Endoftalmi Saptanan Bir Olgunun Tedavisi ve Klinik Seyri

Umut Aslı Dinç (*), Sinan Tatlıpınar (*), Melda Yenerel (*), Ebru Görgün (*), Levent Alimgil (*), Demir Başar (*)

ÖZET

Bu çalışmada endojen fungal endoftalmi saptanan bir olgunun klinik seyri ve tedavisi tartışılmaktadır. Kandida albicans endokarditine eşlik eden ve başka bir merkezde her iki göze önceden üveit tanısıyla intravitreal steroid enjeksiyonu, daha sonradan kandida endoftalmisi nedeniyle intravitreal amfoterisin-B enjeksiyonu uygulanmış olan yetmişbir yaşındaki kadın hastanın başvuru sırasında görme keskinliği sağ gözde ışık hissi negatif ve sol gözde tashihle 0.16 düzeyinde idi. Fundus muayenesinde sol gözde belirgin vitritis ve alt yarıda kartopu lezyonu tespit edildi. Genel durum bozukluğu nedeniyle vitrektomi uygulanamadı. Sol gözdeki oküler bulgular sistemik flukonazol ve amfoterisin-B tedavisi ile gerileyerek görme keskinliğinin 0.5 düzeyine yükseldiği ve vitritisin kaybolduğu izlendi. Vitrektomi uygulanamayan endojen kandida endoftalmisi varlığında antifungal ajanlarla yapılan sistemik tedavi ile tatminkar sonuç alınabilmektedir.

Anahtar Kelime: Fungal endoftalmi, amfoterisin-B, flukonazol.

SUMMARY

Clinical Course and Treatment of a Case with Fungal Endophthalmitis

The clinical course and treatment of a case with fungal endophthalmitis is described. Visual acuity of a seventy-one year-old female, having underwent previously an intravitreal steroid injection for uveitis and subsequently an intravitreal amphotericin-B injection for candida endophthalmitis in another institute, was no light perception in the right eye and 0.16 and in the left eye. Fundus examination revealed significant vitritis and snowball in the left eye. Vitrectomy was not performed due to instability of systemic state. Ocular findings in the left eye regressed with systemic fluconazole and amphotericin-B treatment and visual acuity increased to 0.5 together with the disappearance of vitritis. In the presence of endogenous candida endophthalmitis, satisfactory outcomes may be obtained by systemic antifungal therapy even in cases of which vitrectomy could not be performed.

Key Words: Fungal endophthalmitis, amphotericin-B, fluconazole.

(* Yeditepe Üniversitesi Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları, İstanbul)

Yazışma adresi: Doç. Dr. Sinan Tatlıpınar, Şakir Kesen Sok. No: 28, Balmumcu - Beşiktaş, İstanbul E-posta: statlipinar@yeditepe.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.07.2008

Kabul Tarihi: 10.10.2008

GİRİŞ

Endojen kandida endoftalmisi fungal sepsisin nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyonu olup görülme sıklığı literatürde %28-45 olarak bildirilmektedir (1,2). Erken tedavi ve patojenin izole edilmesi tedavi yaklaşımında oldukça önemlidir (3). Endojen kandida endoftalmisi gelişiminde santral venöz kateter varlığı, hiperalemiyasyon, geniş spektrumlu antibiotik tedavisi, gastrointestinal sistem travma veya cerrahisi, nötropeni, intravenöz ilaç bağımlılığı, diabetes mellitus ve kortikosteroid tedavisi predispozan faktörler arasında yer almaktadır. Geleneksel sistemik tedavi tek başına veya fluositozin/flukonazol beraberinde amfoterisin-B uygulaması şeklindedir (2). Basit koroidit veya hafif şiddette vitritis durumunda oral veya sistemik antifungal tedavi çoğunlukla etkili olmaktadır (4,5). Ciddi görme kaybının eşlik ettiği orta ya da ağır şiddette vitritis varlığında ise sistemik antifungal tedavisine ek olarak intravitreal amfoterisin B enjeksiyonu ve/veya pars plana vitrektomi uygulanmaktadır (2,6). Bu çalışmada endojen *Candida albicans* endoftalmisi saptanan bir olgunun klinik seyri ve tedavisi tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yetmişbir yaşındaki kadın hasta kliniğimize sağ gözde daha fazla olmak üzere her iki gözde son bir aydır var olan görme azlığı nedeniyle başvurdu. Hastanın anamnezinden iki sene önce her iki gözünden sorunsuz katarakt cerrahisi ve takiben 1 yıl sonra aort kapak replasmanı ve beraberinde by-pass cerrahisi geçirdiği öğrenildi. Kardiyovasküler cerrahi sonrasında hastanın 10 gün süreyle yoğun bakımda yatdığı, intravenöz kateterlerinin olduğu ve anüri nedeniyle iki kez hemodializ yapıldığı ifade edildi. Kalp cerrahisinden bir ay sonra sağ gözde kızarıklık ve uçuşma şikayetleri başlayan hastaya üveit tanısıyla önce sistemik kortikosteroid tedavisi, cevap alınmayınca ön vitrektomi ile vitreus örneği alınması ve intravitreal steroid enjeksiyonu uygulaması yapıldığı öğrenildi. Kliniğimize başvurusundan 3 hafta önce kültürde *Candida albicans* üremesi nedeniyle her iki göze intravitreal 10 µg dozunda amfoterisin-B enjeksiyonu yapıldığı ve 2 gün süreyle sistemik amfoterisin-B tedavisi verildiği ifade edildi. Takiben, enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendiği sırada kalp rahatsızlığı nedeniyle hospitalize edilen hastaya endokardit tanısının konulduğu belirtildi. Hasta kliniğimize başvurduğu sırada bir başka kardiyovasküler cerrahi hastanesinde yatmakta olup sistemik vankomisin, gentamisin ve flukonazol tedavisi almaktaydı. Yapılan oftalmolojik muayenede görme keskinliği sağ gözde ışık hissi negatif ve sol gözde tashihle Snellen eşelinde 0.16 düzeyinde idi. Göziçi

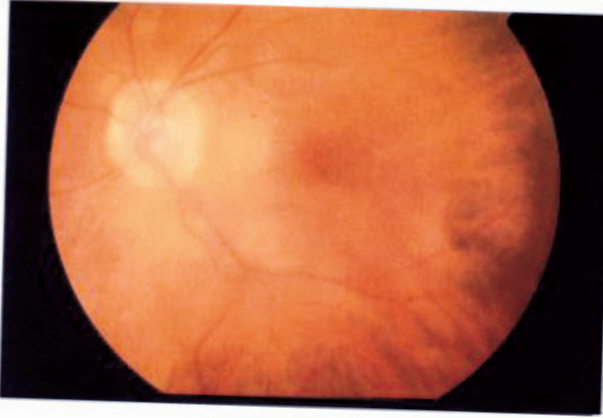
basınç düzeyleri applanasyon tonometresi ile sağ ve sol gözde sırasıyla 8 ve 12 mmHg idi. Biyomikroskopik muayenede sağ gözde konjonktiva hiperemik, korneada hafif ödem, seklüzyo pupilla, rubeosis iridis ve ön kamarada korneaya uzanan fibrin bantları mevcuttu. Sol gözde belirgin konjonktiva hiperemisi bulunmazken, ön kamarada +3 düzeyinde hücre tespit edildi. Fundus muayenesinde sağ göz aydınlanmazken, sol gözde vitreusta bulanıklık, vitreusta +3 düzeyinde hücre, alt kadranda kartopu lezyonu (*snowball*) ve komşuluğunda arka hyaloid üzerinde inflamatuvar presipitasyonlar izlendi (Resim 1a ve 1b).

Sağ gözde ultrasonografide total retina dekolmanı ve yaygın vitreus kondansasyonu saptandı. Olgu, hastanemizin enfeksiyon hastalıkları bölümü ile tartışıldı ve sistemik lipozomal amfoterisin-B tedavisi önerildi. Takiben hospitalize edildiği hastanede non-lipozomal amfoterisin-B tedavisi başlanıldığı ancak serum kreatinin seviyesinde belirgin yükselme olması nedeniyle tekrar flukonazol tedavisine geçildiği öğrenildi. Üç hafta sonrasında hastanın sol gözde görme düzeyi tashihle 0.5 düzeyine yükseldi ve ön kamaradaki reaksiyon belirgin olarak azaldı. Fundus muayenesinde vitreus bulanıklığının azaldığı, alt yarıdaki kartopu lezyonunun belirgin olarak solduğu ve etrafında vitreus traksiyonu geliştiği görüldü. Alt yarıdaki traksiyon çevresine lazer fotokoagülasyon uygulandı. Bu esnada hastaya tekrar aort kapak replasman cerrahisi uygulandı ve kapaktan alınan örneklerde *Candida albicans* üremesi üzerine yattığı hastanede lipozomal amfoterisin-B tedavisine geçildi. Sistemik lipozomal amfoterisin-B tedavisi devam eden hastanın 2 aylık takip sonucunda görme keskinliğinin sol gözde 0.5 düzeyinde olduğu, vitritisin kaybolduğu ve alt yarıdaki odağın skar haline dönüştüğü izlendi (Resim 2).

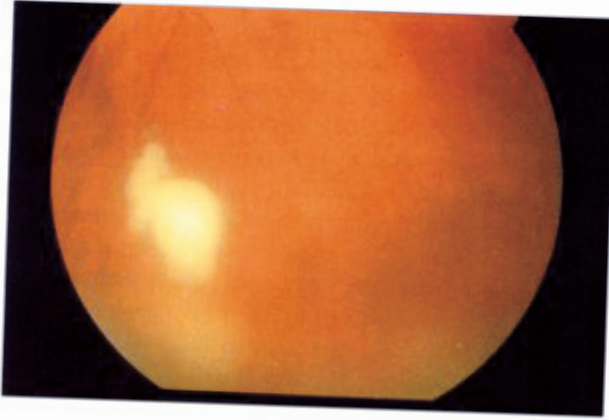
TARTIŞMA

Fungal endoftalmi, kötü prognozu ve olası görme kaybı riskinin yanı sıra sınırlı sistemik ve intravitreal tedavi seçenekleri nedeniyle önemli bir klinik tablodur. Oküler fungal enfeksiyonların tedavisi fungal patojenlerin büyüme özellikleri, kullanılan terapötik ajanların kısıtlılığı ve zayıf oküler penetrasyonları nedeniyle zorluk teşkil etmektedir. Endojen endoftalmilerin yarısından fazlası fungal endoftalmi şeklinde olup, bu klinik tabloda en sık neden olan patojenler *Candida* türleri olmaktadır (7,8). Kandida endoftalmisi semptomatik olduğunda hastaların yaklaşık olarak 2/3'ünde bilateral endoftalmi ve yarısından fazlasında çoklu lezyonlar ile vitritis olduğu bildirilmektedir (2,9,10). Bizim olgumuzda, kandida endoftalmisi bilateral olarak gelişmiştir. Yanısıra

Resim 1a. Sol gözün ilk başvuruındaki renkli fundus fotografisi.



Resim 1b. Alt yarıdaki kartopu lezyonu ve hemen komşuluğunda arka hyaloid üzerinde inflamatuvar presipitasyonlar görülmekte.



önceden vitreus örneği kültür sonuçları elde edilmeden uygulanmış olan intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu sonrasında bir gözde total görme kaybının gelişmesinin tetiklendiği düşünülmektedir.

Hastamızın genel sistemik durumu, belirgin vitritis ve görme azlığı olmasına rağmen pars plana vitrektomi cerrahisi yapılmasına uygun değildi. Amfoterisin-B kandida endoftalmisi, intraoküler cerrahi sonrası gelişen fungal endoftalmi, mukormikozis gibi oküler enfeksiyonlarda halen ilk tercih edilen terapötik ajan olarak bilinmektedir (11,12). İntravitreal olarak uygulanan amfoterisin-B kaynaklı gelişen retina toksisitesi önceki çalışmalarda bildirilmiştir (1,13-15). Lipozomal amfoterisin-B'nin ise oküler toksisiteyi oldukça azalttığı ancak intravitreal uygulamalarda etkili tedavi için daha yüksek dozda kullanılması gerektiği tavşan modellerinde kanıtlanmıştır (16,17). Hastamıza kliniğimize başvurusundan yaklaşık olarak 3 hafta öncesinde intravitreal amfoterisin-B enjeksiyonu yapılmış olması, henüz ciddi bir siste-

Resim 2. Sistemik antifungal tedavi sonrasında vitrisin kaybolduğu izlenmekte.



mik antifungal tedavi almamış olması ve olası amfoterisin-B kaynaklı retina toksisitesi nedeniyle hastaya öncelikle sistemik lipozomal amfoterisin-B tedavisine başlanması, düzelme izlenmemesi halinde olası toksik ve intravitreal enjeksiyon uygulamasına bağlı komplikasyonlar göze alınarak intravitreal amfoterisin-B enjeksiyonu yapılması planlanmıştır. Olgunun sistemik tedaviyle düzelmesi nedeniyle intravitreal uygulamadan vazgeçilmiştir.

Son yıllarda endojen fungal endoftalmi varlığında intravenöz olarak uygulanan vorikonazol ve kaspofungin tedavilerinin etkili olduğu klinik uygulamalarda kanıtlanmıştır (2,18). Ancak, bahsedilen yeni terapötik ajanlar tedavi sırasında hastanın yattığı hastane tarafından bizce temin edilememiştir. Hastanın yattığı kurumda tarafımızdan lipozomal amfoterisin B tedavisi önerilmiş olmasına rağmen, hastaya non-lipozomal amfoterisin B uygulanmıştır. Lipozomal forma göre nefrotoksik olduğu bilinen non-lipozomal amfoterisin B kullanımı sırasında serum kreatinin seviyesinde belirgin yükselme gelişmiş ve tekrar sistemik flukonazole geçilmiştir. Sistemik flukonazol tedavisi ile de olgumuzda oküler bulgularda düzelme izlenmiştir. İkinci kapak replasman cerrahisinden sonra uygulanmaya başlanan lipozomal amfoterisin B tedavisi ile oküler bulgularda düzelme devam etmiştir. Takiben, sol gözde vitreus traksiyonu sahasının çevresine profilaktik olarak argon lazer fotokoagülasyon ile bariyer yapılmıştır.

Sonuç olarak; kandida endoftalmisi sistemik kandidiazisin görmeyi tehdit eden önemli bir komplikasyondur. Her ne kadar belirgin vitritis varlığında kandida endoftalmisinin tedavisinde vitrektomi endikasyonu olsa da, olgumuzda da olduğu üzere sistemik ve kardiyak sorunlar nedeniyle cerrahi uygulanamayan durumlarda antifungal ajanlarla yapılan sistemik tedavi ile tatminkar sonuç alınabildiği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL, Rubsam PE: Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:185-194.
2. Khan FA, Sliam D, Khakoo RA: Candida endophthalmitis: focus on current and future antifungal treatment options. *Pharmacotherapy* 2007;27:1711-1721.
3. Jones DB: Therapy of postsurgical fungal endophthalmitis. *Ophthalmology* 1978;85:357-373.
4. Smiddy WE: Treatment outcomes of endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9:66-70.
5. Yağcı A, Pamukçu K, Tümbay E, Köse S, Ateş H: Endojen kandida retinitinde fluconazole tedavisi-olgu sunusu. *Retina-Vitreus* 1993;1:78-81.
6. Şengün A, Gürelik G, Akbatur HH, Hasanreisöğlü B: Candida endoftalmisi nedeniyle uygulanan pars plana vitrektomilerden sonra retinal yırtık gelişimi. *Retina-Vitreus* 2000;8:279-284.
7. Schiedler V, Scott IU, Flynn HW Jr, Davis JL, Benz MS, Miller D: Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol* 2004;137:725-731.
8. King GA, Zuravleff JJ, Yu VL: Fungal infections of the eye. In *Clinical Mycology*. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, Eds. Philadelphia, Churchill-Livingstone 2002, 566-580.
9. Henderson DK, Edwards JE, Montgomerie JZ: Hematogenous candida endophthalmitis in patients receiving parenteral hyperalimentation fluids. *J Infect Dis* 1981; 143:655-661.
10. Martinez-Vazquez C, Fernandez-Ulloa J, Bordon J, Spoena B, de la Fuente J, Ocampo A, Rubianes M: Candida albicans endophthalmitis in brown heroin addicts: response to early vitrectomy preceded and followed by antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 1998;27:1130-1133.
11. Jones DB: Therapy of postsurgical fungal endophthalmitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1978; 85:357.
12. Michelson PE, Stark W, Reeser F, Green WR: Endogenous Candida endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin* 191;2:125.
13. Christmas NJ, Smiddy WE: Vitrectomy and systemic fluconazole for treatment of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:1012-1018.
14. Axelrod AJ, Peyman GA, Apple DJ: Toxicity of intravitreal injection of amphotericin B. *Am J Ophthalmol* 1973;76:578-583.
15. Souri EN, Green WR: Intravitreal amphotericin B toxicity. *Am J Ophthalmol* 1974;78:77-81.
16. Tremblay C, Barza M, Szoka F, Lahav M, Baum J: Reduced toxicity of liposome-associated amphotericin B injected intravitreally in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:711-718.
17. Liu KR, Peyman GA, Khoobehi B: Efficacy of liposome-bound amphotericin B for the treatment of experimental fungal endophthalmitis in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1527-1534.
18. Breit SM, Hariprasad SM, Mieler WF, Shah GK, Mills MD, Grand MG: Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *Am J Ophthalmol* 2005;139:135-140.