

مقایسه کوتریموکسازول و روش کلاسیک در درمان توکسوپلاسموز چشمی

دکتر محمدمهدی صدوقی^۱، دکتر مسعود سهیلیان^۲، دکتر محمدحسین دهقان فیروزآبادی^۳، دکتر حسن بهبودی^۴، دکتر محمداشرف سمنانی^۵ و دکتر آرش انیسیان^۶

هدف: مقایسه برنامه درمانی کلاسیک (پریمتامین، سولفادیازین و پردنیزولون) و درمان با کوتریموکسازول همراه با پردنیزولون در درمان توکسوپلاسموز چشمی.

روش پژوهش: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی یک سوکور بر روی ۵۹ بیمار مبتلا به توکسوپلاسموز چشمی با درگیری خارج فاصله ۵۰۰ میکرونی از مرکز ماکولا که به طور تصادفی در دو گروه کلاسیک (۲۹ نفر) و گروه کوتریموکسازول (۳۰ نفر) قرار گرفتند، انجام شد. مدت درمان ۶ هفته بود. معاینات شامل اندازه‌گیری حدت بینایی، التهاب قدام زجاجیه و فوندوسکوپ، هر هفته انجام می‌شد. هم‌چنین پادتن ضد توکسوپلاسم (IgG، IgM) به روش الیزا برای همه بیماران اندازه‌گیری شد. عکس‌برداری شبکیه نیز در روز اول و پایان هفته ششم درمان انجام شد. بیماران دست‌کم به مدت ۶ ماه پی‌گیری شدند.

یافته‌ها: بیماران شامل ۳۶ مرد (۶۱ درصد) و ۲۳ زن (۳۹ درصد) بودند که گروه کلاسیک شامل ۱۸ مرد (۶۲ درصد) و ۱۱ زن (۳۸ درصد) و گروه کوتریموکسازول شامل ۱۸ مرد (۶۰ درصد) و ۱۲ زن (۴۰ درصد) بود. میانگین سن بیماران در گروه کلاسیک $۲۳/۵ \pm ۷/۴$ سال و در گروه کوتریموکسازول $۲۶/۶ \pm ۱۱/۷$ سال بود. مدت پی‌گیری در گروه کلاسیک $۱۴/۹ \pm ۳/۸$ ماه و در گروه کوتریموکسازول $۱۳/۳ \pm ۴/۵$ ماه بود. اندازه ضایعه در پایان هفته ششم در گروه کلاسیک ۶۱ درصد و در گروه کوتریموکسازول ۵۹ درصد کاهش یافت که این تفاوت معنی‌دار نبود. حدت بینایی اولیه و میزان بهبود بینایی بعد از درمان بین دو گروه تفاوتی نداشت. یک بیمار در هر گروه دچار عارضه دارویی شد. میزان عود با پی‌گیری متوسط ۱۴ ماه ۶/۷ درصد بود که تفاوتی بین دو گروه از این نظر نیز وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: تجویز کوتریموکسازول همراه با پردنیزولون در توکسوپلاسموز چشمی از نظر کاهش اندازه ضایعه و بهبود بینایی به جز در موارد درگیری در فاصله ۵۰۰ میکرونی از مرکز ماکولا می‌تواند به جای درمان کلاسیک به کار رود. برای قضاوت قوی‌تر، انجام مطالعات بیش‌تر و با طراحی دوسکور و جوسازی بیماران از نظر اندازه ضایعه توصیه می‌شود.

• پاسخ‌گو: دکتر مسعود سهیلیان

- ۱- دستیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۴- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۵- استادیار - مشاور آمار - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات چشم

تهران - پاسداران - بوستان نهم - بیمارستان لبافی‌نژاد - مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۲۵ فروردین ۱۳۸۲

تاریخ تایید مقاله: ۱۲ خرداد ۱۳۸۲

مقدمه

توکسوپلاسموز چشمی ناشی از انگل داخل یاخته‌ای توکسوپلازما گوندی است که عامل اصلی و قابل پیش‌گیری کوری و افت شدید بینایی در جوانان است.^{۱،۲} توکسوپلازما علت ۷ تا ۱۵ درصد از کل موارد یوویت و علت ۲۵ درصد موارد یوویت خلفی در ایالات متحده و بیش از ۸۵ درصد موارد یوویت خلفی در برزیل می‌باشد.^۱ در تحقیقی که در مرکز لبافی‌نژاد انجام شد، بیش‌ترین علت یوویت خلفی، توکسوپلاسموز با شیوع ۵۴٫۵ درصد بوده است.^۳ شیوع عفونت توکسوپلازما گوندی با افزایش سن زیاد می‌شود و در نقاط مختلف جغرافیایی متفاوت است.^{۴،۵}

این بیماری در اغلب موارد خود را به صورت یافته دیررس عفونت مادرزادی نشان می‌دهد^۶، هرچند مطالعات جدید حاکی از اکتسابی بودن این بیماریند و حتی تا دوسوم موارد توکسوپلاسموز چشمی را به علت عفونت بعد از تولد دانسته‌اند.^{۶-۹}

هدف از درمان طبی، متوقف کردن تکثیر انگل و کاهش پاسخ ایمنی در مرحله فعال رتینوکورویدیت و جلوگیری از صدمه به شبکه و عصب بینایی و جلوگیری از آسیب بینایی پایدار و نقص میدان بینایی است.^{۱۰} در حال حاضر، درمان کلاسیک بیماری شامل ترکیب پریمتامین، سولفادiazین و کورتیکوستروئید جهت کاهش واکنش التهابی می‌باشد؛ به ویژه در مواردی که ضایعات در نزدیکی و یا در خود ماکولا قرار دارند. این درمان پرهزینه است و عوارض زیادی دارد (شامل لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی) که نیاز به شمارش خونی و پلاکتی هفتگی دارد.^{۱۱،۱۲} هم‌چنین این داروها به آسانی در دسترس نیستند و تهیه آن‌ها مشکل است.^{۱۱} ضمن این‌که روزانه باید حدود ۹ تا ۱۰ قرص توسط بیمار مصرف شود. به همین دلیل پذیرش این درمان از سوی بیماران مشکل است.

سایر درمان‌ها شامل درمان چهاردارویی (درمان کلاسیک + کلیندامایسین)، و درمان تک‌دارویی یا ترکیبی از چند دارو شامل کلیندامایسین، کوتریموکسازول، اسپیرامایسین، مینوسیکلین، آزیترامایسین، تزریق داخل زجاجیه‌ای کلیندامایسین و دگزامتازون می‌باشد.^{۱۸-۱۱،۲۰}

تحقیق در مورد یک روش درمانی با اثر سمی کم‌تر در درمان

توکسوپلاسموز چشمی مهم است، زیرا تاکنون بهترین و کم‌عارضه‌ترین درمان، مشخص نشده است.^{۱۱} کوتریموکسازول در درمان توکسوپلاسموز چشمی به عنوان درمان جایگزین مطرح شده است.^{۱۹،۲۰،۲۱}

کوتریموکسازول همانند پریمتامین و سولفادiazین باعث مهار متوالی مراحل ساخت تتراهیدروفولیک اسید می‌شود که در ساخت پورین و DNA ضروری است. کوتریموکسازول در مطالعات آزمایشگاهی بر روی توکسوپلازما گوندی موثر بوده است.^{۲۰} هم‌چنین در مطالعه Opremac، تاثیر این دارو در درمان رتینوکورویدیت توکسوپلاسمایی فعال نیز نشان داده شده است.^{۱۱} محبوبیت و استفاده از این دارو در بین متخصصان یوویت نیز افزایش یافته است به طوری که در سال ۱۹۹۱، ۵ درصد آنان از این دارو در درمان توکسوپلاسموز چشمی استفاده می‌کردند ولی این میزان در سال ۲۰۰۲ به ۲۸ درصد رسید.^{۱۲،۱۳} به تازگی Silveira، مصرف درازمدت این دارو را برای جلوگیری از عود توکسوپلاسموز چشمی به کار گرفته که نتیجه چشم‌گیری نیز داشته است.^{۲۱} از طرفی این دارو به طور گسترده‌ای در بیماران مبتلا به ایدز برای درمان و پیش‌گیری از آنسفالیت توکسوپلاسمایی به کار رفته است که شاید یکی از علل مقبولیت این دارو در بین چشم‌پزشکان باشد.^{۲۲،۲۳}

شایع‌ترین عوارض جانبی کوتریموکسازول، عوارض گوارشی خفیف (شامل تهوع، استفراغ، درد و گاهی اسهال) و بثورات پوستی خفیف است. واکنش پوستی خیلی شدید (نشانگان استیون-جانسون) از عوارض نادر این دارو می‌باشد.^{۲۱،۲۲} به علاوه، مصرف درازمدت کوتریموکسازول عموماً به خوبی قابل تحمل است.^{۲۳}

در این پژوهش، اثر درمانی کوتریموکسازول که دارویی نسبتاً ارزان و در دسترس می‌باشد و عوارض نسبی کم‌تری دارد با درمان کلاسیک در درمان رتینیت ناشی از توکسوپلازما مقایسه شده است.

روش پژوهش

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی یک‌سوکور انجام شد. بیماران با تشخیص بالینی توکسوپلاسموز چشمی شامل

شدند. حدت بینایی، التهاب قدام زجاجیه براساس درجه‌بندی Kanski^{۲۷}، و Kimura^{۲۸}، معاینه به وسیله اسلیت‌لمپ با استفاده از لنز ۹۰ و افتالموسکوپی غیرمستقیم در همه بیماران انجام شد. اندازه ضایعه بر حسب میلی‌متر از روی فوتوگراف و کاهش اندازه ضایعه بر حسب درصد کاهش بزرگ‌ترین قطر ضایعه (GLD) محاسبه گردید. فوتوگرافی فوندوس در روز ۱ و پایان هفته ۶ انجام شد و در نهایت تفسیر آن از جهت کاهش اندازه ضایعه توسط دو متخصص شبکیه به طور جداگانه و بدون اطلاع از درمان بیماران انجام شد. شمارش کامل خونی و پلاکتی هر هفته و تعیین پادتن ضد توکسوپلازما (IgG و IgM) به روش الیزا در همه بیماران انجام شد. محاسبات آماری حدت بینایی در مقیاس لاگمار (Log MAR) انجام شد. آزمون کای‌دو جهت تحلیل آماری به کار گرفته شد و میزان P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۷۱ بیمار مورد مطالعه، ۶ نفر از گروه درمان با کوتریموکسازول (یک نفر به دلیل واکنش حساسیتی به دارو و ۵ نفر دیگر به دلیل عدم مراجعه) و ۶ نفر از گروه درمان کلاسیک (یک نفر به دلیل واکنش حساسیتی به سولفادیازین و ۵ نفر دیگر به دلیل عدم مراجعه) از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۵۹ بیمار شامل ۳۶ مرد و ۲۳ زن تا پایان درمان تحت نظر بودند که ۲۹ بیمار (۴۹/۲ درصد) در گروه درمان کلاسیک و ۳۰ بیمار (۵۰/۸ درصد) در گروه کوتریموکسازول قرار گرفتند.

در گروه کلاسیک ۱۸ مرد (۶۲/۱ درصد) و ۱۱ زن (۳۷/۹ درصد) و در گروه کوتریموکسازول ۱۸ مرد (۶۰ درصد) و ۱۲ زن (۴۰ درصد) قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه کلاسیک ۲۳/۵ ± ۷/۴ سال (۱۲-۴۵ سال) و در گروه کوتریموکسازول ۲۶/۶ ± ۱۱/۷ سال (۱۲-۵۹ سال) بود (P=۰/۲۳).

مدت پی‌گیری در گروه درمان کلاسیک ۱۴/۹ ± ۳/۸ ماه (۹-۲۱ ماه) و در گروه درمان با کوتریموکسازول ۱۳/۳ ± ۴/۵

ضایعه کانونی رتینو کورویدیت نکروزان به صورت ضایعه سفید متمایل به زرد با حدود نامشخص که ممکن است با یک ضایعه کهنه همراه باشد، وارد مطالعه شدند^{۲۴-۲۶}. معیارهای ورود مطالعه عبارت بودند از: الف) قرار گرفتن ضایعه در ناحیه ۱ شبکیه و در صورت قرار داشتن در ناحیه ۲ یا ۳ شبکیه، اندازه آن بیش از ۲ قطر دیسک باشد یا موجب التهاب زجاجیه در حد ۳⁺-۴⁺ شده باشد، ب) نداشتن سابقه حساسیت به داروهای مورد مطالعه، ج) وجود ضایعه خارج از فاصله ۵۰۰ میکرونی مرکز ماکولا و د) عدم ابتلا به سایر بیماری‌های چشمی. ناحیه ۱ شبکیه، ناحیه‌ای است به فاصله ۳۰۰۰ میکرون از مرکز فووه؛ ناحیه ۲، ناحیه قدام به ناحیه ۱ تا اکواتور چشم و ناحیه ۳، ناحیه قدام به ناحیه ۲ تا اورا سراتا می‌باشند^{۱۲}. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: الف) دید چشم سالم کم‌تر از ۲۰/۲۰۰، ب) قرار گرفتن ضایعه در مرکز ماکولا، ج) ایجاد حساسیت نسبت به دارو، د) WBC کم‌تر از ۵۰۰۰ یا پلاکت کم‌تر از ۱۲۰۰۰۰ در میکرولیتر و ه) عدم مراجعه بیمار.

تعداد ۷۱ بیمار واجد شرایط، به ترتیب مراجعه به صورت تصادفی در دو گروه درمان به روش کلاسیک (۳۵ بیمار) و درمان با کوتریموکسازول (۳۶ بیمار) قرار گرفتند. درمان کلاسیک شامل پریمتامین به مقدار ۱۰۰ mg در روز در دو روز اول و سپس ۲۵ mg روزانه؛ سولفادیازین ۲ گرم یک‌جا به عنوان مقدار اولیه (دو روز اول) و سپس ۵۰۰ mg هر ۶ ساعت و فولینیک اسید ۵ mg روزانه بود. درمان در گروه دوم شامل کوتریموکسازول (سولفامتوکسازول ۴۰۰ mg و تری‌متوپریم ۸۰ mg) دو عدد هر ۱۲ ساعت بود. در هر دو گروه، پردنیزولون به میزان ۱ mg/kg روزانه از روز سوم درمان شروع شد که مقدار آن به تدریج کاهش می‌یافت. درمان تا شش هفته ادامه یافت.

پاسخ به درمان به صورت ایجاد ضایعه آتروفیک با حدود مشخص با یا بدون ایجاد هیپرپیگمانتاسیون و برطرف شدن التهاب زجاجیه در نظر گرفته شد^{۲۴،۲۵}. عود نیز به صورت بروز ضایعه فعال جدید در ناحیه طبیعی شبکیه تعریف گردید. بیماران به وسیله یک چشم‌پزشک واحد در روز ۱، هفته ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ و هر ۳ ماه تا حداقل ۶ ماه معاینه

نفر (۳۷/۲ درصد) مثبت و در ۳۷ نفر (۶۲/۷ درصد) منفی بود.

از ۵۹ بیمار مورد مطالعه ۴۹ بیمار از نظر اندازه ضایعه بررسی شدند. در ۵ نفر از گروه کلاسیک (۱ نفر به دلیل کدورت مدیا و عدم انجام عکس‌برداری فوندوس) اول و ۴ نفر به دلیل عدم دسترسی به عکس دوم فوندوس و ۵ نفر از گروه کوتریموکسازول (دو نفر به دلیل کدورت مدیا و عدم انجام عکس‌برداری از فوندوس، یک نفر به دلیل عدم دسترسی به عکس اول فوندوس و ۲ نفر به دلیل عدم انجام فوندوس فوتوگراف دوم) از این نظر امکان بررسی وجود نداشت. میزان کاهش اندازه ضایعه در گروه کلاسیک به طور میانگین ۶۱ درصد (۱۰۰-۱۰ درصد) و در گروه کوتریموکسازول به طور میانگین ۵۹ درصد (۱۰۰-۱۰ درصد) بود که از نظر کاهش اندازه ضایعه بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0.69$)

میزان عود در مجموع ۴ مورد (۶/۷ درصد) بود که ۲ مورد (۶/۹ درصد) در گروه کلاسیک (یک بیمار ۳ بار عود و یک بیمار ۲ بار عود) با پی‌گیری متوسط ۱۵ ماهه و ۲ مورد (۶/۷ درصد) در گروه کوتریموکسازول (یک بیمار دو بار عود و یک بیمار یک بار عود) با پی‌گیری ۱۳/۵ ماهه بود ($P=0.48$). میزان عوارض دارویی در گروه کلاسیک، ۱ مورد (۲/۹ درصد) و در گروه کوتریموکسازول نیز ۱ مورد (۲/۸ درصد) بود که در هر دو مورد عارضه دارویی شامل قرمزی و حساسیت پوستی بوده است و منجر به قطع دارو و حذف این دو بیمار از مطالعه گردید.

بحث

مطالعه نشان داد که درمان توکسوپلاسموز چشمی با کوتریموکسازول و روش کلاسیک، از نظر کاهش اندازه ضایعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. در مطالعه Rothova و همکاران که به صورت چندمرکزی و آینده‌نگر انجام شد، ۳۵ بیمار در گروه کلاسیک و ۲۷ بیمار در گروه کوتریموکسازول قرار گرفتند. تغییر در اندازه ضایعه پس از ۶ هفته (کاهش قطر ضایعه به میزان نصف قطر دیسک) در ۴۹ درصد از بیماران تحت درمان با روش کلاسیک و در ۱۱ درصد از بیماران تحت درمان با

ماه (۲۲-۵ ماه) بود، اختلاف بین دو گروه از نظر مدت پی‌گیری معنی‌دار نبود.

بیش‌ترین شکایت بیماران در هر گروه درمانی در هنگام مراجعه، افت بینایی و تاری دید بود (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران براساس شکایت اصلی

شکایت اصلی	گروه	کلاسیک	کوتریموکسازول
کاهش دید	۱۸ (۳۰/۵)	۱۱ (۱۸/۶)	
تاری دید	۸ (۱۳/۶)	۱۱ (۱۸/۶)	
درد	-	۲ (۳/۴)	
فلوتر	۳ (۵/۱)	۲ (۸/۵)	
اسکوتوم	-	۱ (۱/۷)	

از کل بیماران، ۲۹ نفر (۴۹/۲ درصد) اسکار قبلی داشتند که در گروه کلاسیک ۱۵ نفر (۵۱/۷ درصد) و در گروه کوتریموکسازول ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) بودند ($P=0.44$). میانگین دید قبل از درمان، در گروه کلاسیک ۰/۶۸ لاگمار معادل ۲۰/۱۰۰ (-۲۰/۲۰ cmcf) و در گروه کوتریموکسازول ۰/۶۱ لاگمار یا ۲۰/۸۰ (-۲۰/۲۰ cmcf-۶۰) بود ($P=0.32$). میانگین دید بعد از درمان در گروه کلاسیک ۰/۱۲ لاگمار یا ۲۰/۲۵ (-۲۰/۲۰) و در گروه کوتریموکسازول ۰/۰۹ لاگمار یا ۲۰/۲۵ (-۲۰/۲۰) بود ($P=0.41$). میانگین افزایش دید در گروه کلاسیک ۰/۵۶ لاگمار (معادل ۵/۵ خط اسنلن) و در گروه کوتریموکسازول ۰/۵۲ لاگمار (معادل ۵ خط اسنلن) بود ($P<0.01$).

از نظر التهاب زجاجیه بعد از درمان، در گروه کلاسیک ۲۰ نفر (۶۹ درصد) و در گروه کوتریموکسازول ۱۷ نفر (۵۶/۷ درصد) بدون یاخته التهابی بودند یا یاخته التهابی در حد trace بود ($P=0.11$).

در گروه کلاسیک در ۲۹ نفر (۱۰۰ درصد) تیترا IgG و در ۱۳ نفر (۴۴/۸ درصد) تیترا IgM مثبت بود و در گروه کوتریموکسازول در ۳۰ نفر (۱۰۰ درصد) تیترا IgG و در ۹ نفر (۳۰ درصد) تیترا IgM مثبت بود. در کل بیماران IgM در ۲۲

۷۱ درصد گزارش شد^{۱۴} که تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مطالعه ما و آن‌ها وجود ندارد.

در مطالعه ما از کل بیماران در ۵۰/۸ درصد موارد، اسکار قبلی دیده نشد. در مطالعه Bosch-Driessen و Berendschot که به صورت گذشته‌نگر انجام شد، در ۴۰ درصد بیماران، اسکار قبلی وجود نداشت^{۱۸}. در مطالعه Rothova، ۳۱ درصد بیماران بدون اسکار قبلی گزارش شدند^۲. در مطالعه محمدزاده و همکاران، تعداد بیماران بدون اسکار قبلی ۷۹/۴ درصد گزارش شد^{۲۹}. بدین ترتیب در مطالعه ما و مطالعه محمدزاده عدم وجود اسکار قبلی در مقایسه با سایر مطالعات بیش‌تر بوده که احتمالاً می‌تواند حاکی از اکتسابی بودن ضایعات باشد. علاوه بر این، مثبت بودن IgM در ۳۷ درصد از بیماران ما تا حدودی حکایت از اکتسابی بودن ضایعات دارد.

در مطالعه ما میزان عود در مجموع ۴ مورد (۶/۷ درصد) با مدت زمان پی‌گیری متوسط ۱۴ ماه به دست آمد که اختلاف معنی‌داری نیز از نظر عود بین دو گروه وجود نداشت. در مطالعه Rothova در پی‌گیری یک‌ساله، میزان عود ۲/۷ درصد گزارش شد و برنامه‌های درمانی مختلف در ایجاد عود دخیل دانسته نشدند^۲. در مطالعه Opremcak، میزان عود در پی‌گیری ده ماهه، یک مورد (۶/۲۵ درصد) بود^{۱۱}. در مطالعه Bosch-Driessen میزان عود در پی‌گیری یک‌ساله ۲۹ درصد گزارش شده است^{۳۰}. در مطالعه دیگری از Bosch-Driessen، میزان عود در پی‌گیری یک‌ساله در گروه درمانی کلاسیک ۵۶ درصد گزارش گردید^{۱۴}. در مطالعه Mets و همکاران که بر روی توکسوپلاسموز چشمی مادرزادی انجام شد؛ میزان عود در گروه تحت درمان درازمدت با روش کلاسیک، ۱۳ درصد در پی‌گیری ۵ ساله و در گروه بدون درمان، ۴۴ درصد در پی‌گیری ۱۱ ساله ذکر شد^{۳۱}. ملاحظه می‌گردد که میزان عود در مقالات مختلف و بر حسب مدت پی‌گیری متفاوت است و با افزایش مدت پی‌گیری، میزان عود افزایش می‌یابد. البته مدت پی‌گیری طولانی‌تر ارزش بیش‌تری خواهد داشت و احتمالاً نقش میزبان در عود را نیز باید در نظر گرفت. در مطالعه‌ای که به‌تازگی توسط Silveria و Belfort انجام شده، مصرف درازمدت کوتریموکسازول در کاهش میزان عود موثر دانسته شده است^{۳۱}.

کوتریموکسازول گزارش شد^۲. در این مطالعه میزان کاهش اندازه ضایعه براساس میزان قطر دیسک در نظر گرفته شد؛ به این روش نمی‌توان ضایعات اولیه‌ای را که قطر آن‌ها کم‌تر از نصف قطر دیسک باشد اندازه‌گیری نمود. ولی در مطالعه ما، میزان کاهش اندازه به صورت درصد نسبت به ضایعه اولیه بررسی شده است. از طرفی مدت درمان در مطالعه Rothova، ۴ هفته و در مطالعه ما ۶ هفته بوده است. هم‌چنین میزان داروی کوتریموکسازول در مطالعه Rothova در ۲ هفته اول درمان ۹۶۰ میلی‌گرم و ۲ بار در روز بود و در هفته دوم به نصف کاهش یافت ولی در مطالعه ما مقدار دارو تا انتهای درمان که ۶ هفته بود، همان ۹۶۰ میلی‌گرم دوبار در روز ادامه یافت. بنابراین به احتمال زیاد، مقدار بیش‌تر دارو و مدت زمان بیش‌تر درمان در مطالعه ما، در کاهش اندازه ضایعه در گروه کوتریموکسازول موثر بوده‌اند.

میانگین دید بعد از درمان در مطالعه ما، در هر دو گروه درمانی مشابه و معادل ۰/۱۱ لاگمار (۲۰/۲۵) بود و میزان افزایش دید در گروه کلاسیک ۰/۵۶ لاگمار (۵/۵ خط اسنلن) و در گروه کوتریموکسازول ۰/۵۲ لاگمار (۵ خط اسنلن) بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه درمانی وجود نداشت. در مطالعه Opremcak، میانگین دید بعد از درمان در گروه کوتریموکسازول ۲۰/۳۰ و از نظر افزایش دید ۴/۶ خط اسنلن گزارش شد که مشابه مطالعه ما می‌باشد^{۱۱}. هم‌چنین در مطالعه Rothova نیز سه گروه، از نظر حدت بینایی قبل یا بعد از درمان، تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند^۲. در مطالعه Bosch-Driessen و همکاران نیز تفاوتی بین گروه‌های درمان شده و درمان نشده و هم‌چنین بین گروه‌های درمانی مختلف از نظر حدت بینایی دیده نشد^{۱۸}. البته ارزیابی دقیق اثر دارو بر حدت بینایی مشکل است زیرا که حدت بینایی متأثر از موقعیت ضایعه در شبکیه و شدت التهاب در مرحله فعال بیماری می‌باشد.

از نظر میزان التهاب زجاجیه بعد از درمان در مطالعه ما، در گروه کلاسیک در ۶۹ درصد بیماران و در گروه کوتریموکسازول در ۵۶/۷ درصد بیماران التهاب زجاجیه بعد از ۶ هفته درمان برطرف شد. در مطالعه Bosch-Driessen، میزان بهبود التهاب زجاجیه در گروه کلاسیک بعد از ۴ هفته درمان

نتیجه‌گیری

طبق مطالعه ما، درمان با کوتریموکسازول همراه با پردنیزولون در توکسوپلاسموز چشمی به جز در افراد یک چشمی و ضایعاتی که در فاصله ۵۰۰ میکرونی از مرکز ماکولا قرار دارند، با درمان کلاسیک سه‌دارویی، از نظر کاهش اندازه ضایعه و بهبود بینایی مشابه است و قابل جایگزین کردن می‌باشد. انجام مطالعات بیش‌تر و با طراحی قوی‌تر به صورت دوسوکور همراه با گروه شاهد و جورسازی بیماران از نظر اندازه ضایعه توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

از کلیه اساتید و دستیاران بخش چشم بیمارستان شهید لبافی‌نژاد و امام حسین (ع) که با ارجاع بیماران جهت وارد شدن به این پژوهش، ما را یاری نمودند و از همکاران مرکز تحقیقات چشم و نیز از سرکار خانم سلیمی و احمدی که در تهیه عکس فوندوس از بیماران، زحمات فراوانی متحمل شده‌اند تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعه ما میزان عوارض دارویی در کل در دو مورد شامل یک مورد (۳/۴ درصد) در گروه کلاسیک و یک مورد (۳/۳ درصد) در گروه کوتریموکسازول بود که منجر به قطع دارو گردید. در مطالعه Opremcak میزان عوارض دارویی در گروه کوتریموکسازول یک مورد گزارش شد ولی منجر به قطع دارو نگردید^{۱۱}. میزان عوارض دارویی در مطالعه Rothova، در گروه کلاسیک ۲۶ درصد و در گروه کوتریموکسازول ۴ درصد (یک مورد) گزارش شده است^۲. در مطالعه Bosch-Driessen و Verbraak، میزان عوارض دارویی در گروه کلاسیک ۶۴ درصد ذکر شده است^{۱۴}. اختلاف بین مطالعه ما و Rothova تنها در گروه درمانی کلاسیک است؛ در مطالعه ما هیچ‌یک از بیماران دچار لوکوپنی یا ترومبوسیتوپنی نشدند که احتمالاً می‌تواند به دلیل حداقل مقدار درمانی داروی به کار رفته در گروه کلاسیک در مطالعه ما باشد.

منابع

- 1- Dodds EM. Ocular toxoplasmosis: clinical presentation, diagnosis, and therapy. In: Focal points: Clinical modules for ophthalmologists. San Francisco. American Academy of Ophthalmology; 1999, Vol. 17, No. 10:1-8.
- 2- Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN, et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1993;115:517-523.
- ۳- سهیلیان مسعود، حیدری کیومرث، خسروی جعفری مرجان. اپیدمیولوژی و الگوی ارجاع در بیماران مبتلا به یووهایت. بینا ۱۳۸۰، سال ۷؛ شماره ۲: ۹۰-۸۱.
- 4- Holland GN, O'connor R, Belfort R, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, editors. Ocular infection and immunity. St. Louis: Mosby Year Book; 1996:1183-1223.
- 5- Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol* 2000;84:224-226.
- 6- Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1973;57:1-7.
- 7- Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:502-505.
- 8- Silveira C, Belfort R, Muccioli C, Abreu MT, Martins MC, Victora C, et al. A follow-up study of toxoplasma gondii infection in Southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 2001;131:351-354.

- 9- Holland GN, Muccioli C, Silveira C, Weisz JM, Belforte R, O'connor R. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:413-420
- 10- Martin WG, Brown GC, Parrish RK, Kimball R, Naidoff MA, Benson WE. Ocular toxoplasmosis and visual field defects. *Am J Ophthalmol* 1980;90:25-29.
- 11- Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR. Trimethoprim-sulfame thoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 1992;99:920-925.
- 12- Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:102-114.
- 13- Engstrom RE, Holland Gn, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991;111:601-610.
- 14- Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttorp-Schulten MSA, Van Ruyven RLJ, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimrthamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:34-40.
- 15- Kishore K, Conway MD, Peyman GA. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for toxoplasmic retinochoroiditis. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:182-192.
- 16- Tabbara KF, O'connor GH. Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine. *Ophthalmology* 1980;87:29-134 .
- 17- Lakhanpal V, Schocket SS, Nirankari VS. Clindamycin in the treatment of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 1983;95:605-613.
- 18- Bosch-Driessen LH, Berendschot TJM, Onkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2002;109:869-878.
- 19- Lee YF, Chen SJ, Chung YM, Liu JH, Wong WW. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis as the initial manifestation of AIDS. *J Formos Med Assoc* 2000;99:219-223.
- 20- Nguyen BT, Stadtsbaeder S. In vitro activity of cotrimoxazole on the intracellular multiplication of toxoplasma gondoo. *Path Europ* 1975;10:307-315.
- 21- Silveria C, Belfort R, Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim / sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:41-46.
- 22- Carr A, Tindall B, Brew BJ, Marriott DJ, Harkness JL, Penny R, et al. Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1992;117:106-111.
- 23- Wormser GP, Keusch GT. Trimethoprim-sulfamethoxazole in the United States. *Ann Intern Med* 1979;91:420-9.
- 24- Nussenblanlt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Ocular toxoplasmosis. In: Nussenblanlt RB, Which cup SM, Palestine AG. Uveitis, fundamentals and clinical practice. 2nd ed. Mosby Year Book; 1996:214-228.
- 25- Faradeau C, Romand S , Rao NA, Cassoux N, Bettembourg O, Thulliez P, et al . Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. *Am J Ophthalmol* 2002;134:196-203.
- 26- American Academy of Ophthalmology. Focal and diffuse chorioretinal inflammation. In: Basic and clinical science course: Retina and Vitreous. The Academy; 2001-2002: 171-172.

- 27- Kanski JJ. Uveitis. In: Kanski JJ. Clinical ophthalmology. 4th ed. Oxford: Butter Worth-Heinemann; 1999: 263-319.
- 28- Kimura SJ, Thygeson P, Hogan MJ. Signs and symptoms of uveitis. II: classification of the posterior manifestations of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959; 47: 171-176.
- ۲۹- محمدزاده محمود، بهناز فاطمه، میرآتشی سیدعلی. ویژگی های بالینی و نتایج درمان توکسوپلاسوز چشمی در یزد. بینا ۱۳۸۰، سال ۷؛ شماره ۳: ۱۷۷-۱۸۵.
- 30- Bosch-Drissen EH, Rothova A. Recurrent ocular disease in postnatally acquired toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:421-425.
- 31- Mets MB, Holfels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein L, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1997;123:1-16.

Archive of SID