

# Kollajen Çapraz Bağlama Tedavisi Sonrası Mikrobiyal Keratit

## *Microbial Keratitis After Collagen Cross-linking Treatment*

Banu Torun Acar, Ece Turan Vural, Elvin Halili, Suphi Acar

Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

### Özet

Keratokonus tanısı ile sağ gözüne kollajen çapraz bağlama tedavisi uygulanan 33 yaşındaki kadın hasta tedavi sonrası 2. günde sağ gözünde ağrı, kızarıklık, fotofobi, bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Korneadan alınan sürüntü materyalinde ve bandaj kontakt lenste Stafilokok epidermidis üredi. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre hasta saat başı topikal güçlendirilmiş vankomisin ve %0,5 moksifloksasin ile tedavi edildi. Çapraz bağlama tedavisi öncesi hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 4/10, manifest refraksiyonu -7,00 -1,75 3° idi. Çapraz bağlama tedavisinden 4 ay sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 4/10, manifest refraksiyonu -5,50 -1,75 10° olarak değerlendirildi. Biyomikroskopik incelemede kornea midperiferinde minimal haze kaldığı, stromal opasitelerin kaybolduğu görüldü. Kollajen çapraz bağlama tedavisi keratokonus tedavisinde diğer yöntemlere göre daha az invaziv olsa da epitel debridmanı yapılması ve bandaj kontakt lens kullanımı bakteriyel keratit gelişimine neden olabilmektedir. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 300-2)

**Anahtar Kelimeler:** Çapraz bağlama, keratokonus, keratit

### Summary

A 33-year-old woman presented with pain, redness, and diminution of vision that occurred 2 days after collagen cross-linking had been performed for keratoconus in the right eye. Culture results from the patient's contact lens and corneal scrapings were positive for Staphylococcus epidermidis. According to the results of antibiotic susceptibility testing, the patient was treated with hourly topical fortified vancomycin and exocin. Before collagen cross-linking, the best-corrected visual acuity (BCVA) was 4/10, the manifest refraction was -7.00 -1.75 3°. Four months after the procedure, the BCVA was 4/10, the manifest refraction was -5.50 -1.75 10°. Slit-lamp examination revealed a mild residual haze in the upper midperipheral cornea, and stromal opacities had disappeared. Collagen cross-linking is less invasive compared to other methods for treatment of keratoconus, but epithelial debridement and bandage contact lens wearing may lead to the development of bacterial keratitis. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 300-2)

**Key Words:** Cross-linking, keratoconus, keratitis

### Giriş

Keratokonus korneanın apikal incilmesi, santral ve parasantral dikleşmesiyle seyreden, düzensiz astigmatizma ve görme keskinliğinde ilerleyici azalmaya yol açan inflamatuvar olmayan dejeneratif bir kornea distrofidir.<sup>1</sup> Hastalık ilerleyici bir seyir göstermekte ve olguların %20'sinde ciddi görme kaybı nedeniyle keratoplasti gerekmektedir. Son yıllarda ilerlemeyi durdurmak amacıyla riboflavin ve ultraviyole-A (UV-A) ile korneal kollajen

çapraz bağlama tedavisi sık uygulanan bir yöntem haline gelmiştir.<sup>2</sup> UV-A'nın riboflavini aktive ederek korneanın kollajen çapraz bağlarında artmaya, korneada sertleşme ve biyomekanik gücünde artmaya neden olarak keratokonusta ilerlemeyi etkin olarak durdurduğu bildirilmiştir.<sup>2</sup>

Bu çalışmada keratokonus tanısı ile riboflavin ve UV-A ile korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi uygulanan ve tedavi sonrası mikrobiyal keratit gelişen bir olgunun klinik seyir ve tedavisi sunulmuştur.

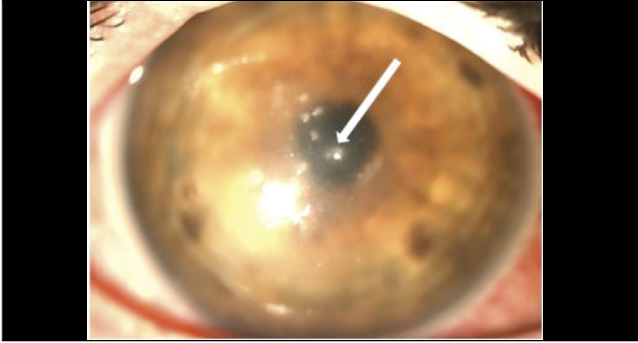
**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Banu Torun Acar, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gsm: +90 505 518 96 82 E-posta: torunbanu@yahoo.com

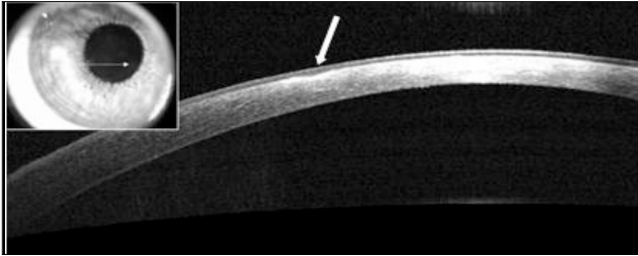
**Geliş Tarihi/Received:** 16.10.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30.12.2011

## Olgu

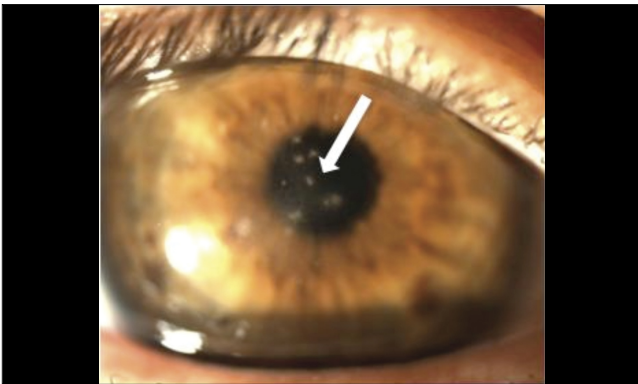
İlerleyici keratokonus nedeni ile kliniğimize sevk edilen 33 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde; düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 4/10, sol gözde 6/10, manifest refraksiyonu sırasıyla -7,00 (-1,75  $\alpha$  3) ve -5,00 (-1,50  $\alpha$  176) idi. Topografik keratometri değerleri sağ gözde 47,28 $\alpha$ 11 / 49,37 $\alpha$ 101; sol gözde 46,22 $\alpha$ 151 / 47,68 $\alpha$ 61 idi. Biyomikroskopide sağ gözde Vogt strialar izlendi. Göz içi basıncı sağda 15mmHg, solda 12 mmHg bulundu. Dilate fundus muayenesi doğaldı. Ultrasonik pakimetri ile ölçülen merkezi kornea kalınlığı sağda 424  $\mu$ , solda 446  $\mu$ ; en ince kornea kalınlığı değeri sırası ile 420  $\mu$  ve 444  $\mu$  idi. Sağ göze kornea çapraz bağlama tedavisi planlandı. Hastaya tedavi hakkında detaylı bilgi verilerek yazılı onam formu alındı. Ameliyathane ortamında; işlem öncesi 5 dakika ara ile 3 kez %0,5'lik proparakain HCl oftalmik



Şekil 1a. Korneada infiltrasyon odakları-biyomikroskopi



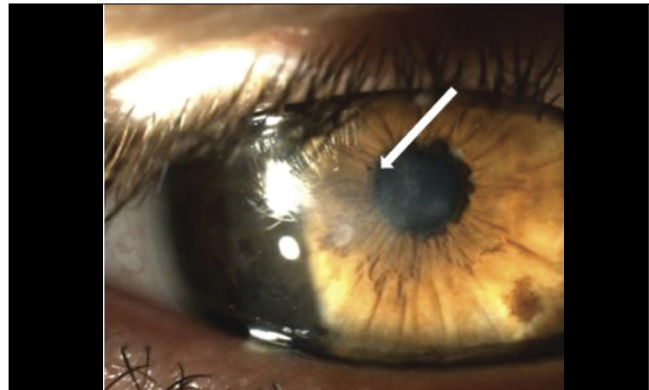
Şekil 1b. Korneada infiltrasyon odakları-OKT



Şekil 2. Biyomikroskopide tedavi sonrası küçülmüş infiltrasyon odakları

solüsyon damlatılarak oküler yüzey anestezisi sağlandı. Kapaklar ve konjonktiva %10 povidon iyod ile temizlendikten sonra steril örtü ile sağ göz kapatıldı ve blefarosta ile kapaklar yeterli açıklığa getirildi. Mikroskop altında kornea işaretleyicisi ile epitel 8.5 mm çapında işaretlenerek bu sınırlar içinde mekanik olarak epitel debride edildi. Debride edilen bu alana 30 dakika boyunca ortalama her beş dakikada bir riboflavin damla (%20'lik 10 ml dextran içerisinde 10 mg riboflavin-5-fosfat) damlatıldı. UV-A cihaz parametreleri ayarlandıktan sonra 30 dakika boyunca ışın tedavisi gerçekleştirildi. Bu sırada debride edilen alana ortalama iki buçuk dakikada bir riboflavin solüsyonu damlatılmaya devam edildi. İşlem sona erdiğinde hastanın gözüne bir damla topikal antibiyotik sonrası bandaj kontakt lens yerleştirildi. Uygulama sonrası kullanması için hastaya günde 4 kez topikal %0,3 ofloksasin tedavisi verildi. Ameliyat sonrası 1. gün hastanın biyomikroskopik muayenesi doğal, bandaj kontakt lensi yerinde idi. Ameliyat sonrası 2. gün hasta kliniğimize sağ gözde görme azalması, ışık hassasiyeti, ağrı, kızarıklık ve sulanma şikayeti ile başvurdu. Yapılan biyomikroskopik muayenesinde silyer enjeksiyon, kornea stromasında bulanıklık, kornea periferinde infiltrasyon odakları tespit edildi (Şekil 1A). Kornea merkezinde epitelizasyon oluşmamış, periferde infiltratların olduğu bölgede epitel defekti oluşmuştu. Ön kamarada 2+ reaksiyon izlendi. Optik koherens tomografide ön stromada derin stromaya ulaşmamış infiltratlar görüldü (Şekil 1B). Konfokal mikroskopide (Confoscan 4, Nidek, Co Ltd., Gamagori, Japonya) stromal infiltrasyona sekonder yaygın hiperreflektivite görüldü, mantar hiflerine rastlanmadı. Endotel hücrelerinde değişiklik gözlenmedi. Korneadan spatül kazıntı ile kültür alınarak direkt gram boyama ve kanlı agar, çikolata agar, tiyoglukonatlı besiyeri ve sabouraud agara ekim yapıldı. Hastanın iki gündür kullandığı silikon hidrojel bandaj kontakt lensi de kültüre gönderildi.

Hastaya topikal saat başı güçlendirilmiş sefazolin ve güçlendirilmiş amikasin damla başlandı. Kültürde Stafilokok epidermidis üredi. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçları izole edilen organizmanın vankomisine duyarlı, sefazoline dirençli olarak rapor edildi. Tedavi %0,5 moksifloksasin ve güçlendirilmiş vankomisin ile değiştirildi. Tedavinin 2. haftasında hastanın ışık hassasiyeti, inflamasyonu giderek azaldı. Biyomikroskopide infiltrasyon



Şekil 3. Tedavi sonrası 4. ay. Biyomikroskopide kornea üst midperiferinde skar ve bulanıklık

odaklarının küçüldüğü, epitel defektinin kapandığı, kornea bulanıklığının azaldığı görüldü (Şekil 2). Topikal antibiyotik kullanım sıklığı azaltıldı, tedaviye topikal %0,1 fluoromethalon günde 4 kez ve koruyucu içermeyen suni göz yaşı günde 4 kez olarak eklendi. Tedavi 4 haftaya tamamlandı. Çapraz bağlama tedavisinden 4 ay sonra hastanın sağ gözünün düzeltilmiş en iyi görme keskinliği 4/10, refraksiyonu -5,50 (-1,75  $\alpha$  10), topografik keratometri değeri 44,52 $\alpha$ 18 / 46,24 $\alpha$ 18 olarak bulundu. Ultrasonik pakimetri ile merkezi kornea kalınlığı 412  $\mu$ , en ince kornea kalınlığı 410  $\mu$  ölçüldü. Biyomikroskopik muayenesinde kornea üst midperiferinde skar ve bulanıklık izlenmekte idi (Şekil 3).

## Tartışma

Son yıllarda korneal kollajen çapraz bağlama tedavisi ile keratokonus ilerlemesini durdurma, görmeyi koruma ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Tedavi kolay uygulanabilir, minimal invazif, güvenli, komplikasyonu az bir yöntemdir.<sup>2</sup> En sık görülen komplikasyonlar; %7,6 steril korneal infiltratlar, %2,9 görme kaybı, %2,8 santral korneal skar olarak rapor edilmiştir.<sup>3</sup> Mikrobiyal keratit oldukça nadir bir komplikasyondur. Literatürde 6 keratit vakası bildirilmiştir. Bu vakalarının biri herpetik keratit, biri akantomoeba keratiti, diğer 4 vaka ise bakteriyel keratit olarak bildirilmiştir.<sup>4-10</sup> Bildirilen keratit olgularının biri hariç tümünde postoperatif dönemde enfeksiyonu tetikleyebilecek steroid veya nonsteroid damla kullanılmıştır. Bizim vakamız steril ameliyathane şartlarında, batikonla kapak ve göz içi temizliği yapıldıktan sonra uygulandı. İşlem bitimini takiben bandaj kontakt lens takıldı. Postoperatif steroid veya nonsteroid kullanılmadı. Ancak mikroorganizmalar için en önemli bariyer olan epitelin yokluğu keratit için risk faktörü olmaya devam etti. Literatürdeki vakaların tamamında keratit ilk beş gün içinde gelişmiştir. Bizim vakamızda da postoperatif 2. günde, henüz epitelizasyon oluşmadan keratit gelişti. Bizim vakamızda olduğu gibi bildirilen vakalardan birinde de etken Stafilokok epidermidis olmasının yanı sıra, nadir olmayan steril korneal infiltratlardan da stafilokoksik toksinler sorumlu tutulmuştur. Steril stafilokoksik infiltrasyonlar mikrobiyal keratit ile ayırıcı tanısı önemlidir. Bizim vakamızda ışık hassasiyeti ve ağrının fazla olması, ciddi görme azalması, yoğun silyer ejeksiyon, korneada ödem ve stomal bulanıklık, lezyon üzerinde epitel defekti ve ön kamara reaksiyonu bizi keratit tanısına yönlendirdi. Steril korneal infiltratlarda da bu bulgu ve semptomlar bulabilmesine karşın daha hafif seyretmektedir. Özellikle lezyonun kornea periferini ve sıklıkla alt yarısı tutması, birden fazla sayıda olması, limbus ile lezyon arasına şeffaf alan olması, lezyon çevresinde korneal ödem izlenmemesi, epitel defektinin daha sınırlı olması steril

infiltrasyon tanısına yaklaşıtır. Bilindiği gibi Stafilokok epidermidis konjonktiva ve kapak florasında bulunan bir bakteridir. Coşkun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal konjonktiva florasında en sık görülen bakteriler Stafilokok epidermidis ve Stafilokok aureus olarak bulunmuş ve bu bakterilerin oflaksasine duyarlı olduğu izlenmiştir.<sup>11</sup> Güllülü ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada ise ilk sırada yine Stafilokok epidermidis yer alırken, ikinci sırayı Streptokok pneumonia almıştır.<sup>12</sup> Bu durumda keratitin intraoperatif veya erken postoperatif kontaminasyonla ilişkili olması muhtemeldir. Bu nedenle çapraz bağlama tedavisi planlanan hastalarda preoperatif profilaksi mutlaka gereklidir. Preoperatif kirpik temizliği, povidon iyod ile kapak ve konjonktiva temizliğinin dikkatli yapılması ve steril örtü ile kirpiklerin kapatılması, işlem bitiminde örtü açılmadan önce kontakt lensin takılması ve epitelizasyon tamamlanana kadar çıkarılmaması, postoperatif dönemde antibiyotik profilaksisine devam edilmesi keratit riskini en aza indirmek için önemlidir.

## Kaynaklar

1. Rabinowitz Y. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297-319.
2. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:356-60.
3. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1358-62.
4. Sharma N, Maharana P, Singh G, Titiyal JS. Pseudomonas keratitis after collagen crosslinking for keratoconus: Case report and review of literature. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:517-20.
5. Pérez-Santonja JJ, Artola A, Javaloy J, Alió JL, Abad JL. Microbial keratitis after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:1138-40.
6. Rama P, Di Matteo F, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:788-91.
7. Micelli Ferrari T, Leozappa M, Lorusso M, Epifani E, Micelli Ferrari L. Escherichia coli keratitis with ultraviolet A/riboflavin corneal crosslinking: a case report. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19:295-7.
8. Angunawela RI, Arnalich-Montiel F, Allan BD. Peripheral sterile corneal infiltrates and melting after collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:606-7.
9. Pollhammer M, Cursiefen C. Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:588-9.
10. Kymionis GD, Portaliou DM, Bouzoukis DI, et al. Herpetic keratitis with Iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1982-4.
11. Coşkun M, Altuntaş AGK, Simavlı H. ve ark. Normal Konjonktival Floranın Analizi ve Florokinolonlar ile Penisilin Türevlerine Karşı Antibiyogram Duyarlılığının İncelenmesi. *Glokom-Katarakt.* 2007;2:167-70.
12. Güllülü G, Ateş O, Çelebi S, Beyhun E, İmamoğlu İ, Çetinkaya K, Kaklıkaya N ve arkadaşları. Normal Konjonktival Flora ve Mevsimsel Değişimi: Çok Merkezli Bir Çalışma. *Türkiye Klinikleri* 2008;1:18-22.