

Keratokonus nedeniyle çapraz bağlama yapılan olguda periferik ülseratif keratit

A case of peripheral ulcerative keratitis after cross-linking for keratoconus

Ömer Faruk RECEP

Özel Ortadoğu 19 Mayıs Hastanesi

Geliş Tarihi : 08.01.2016

Kabul Tarihi : 20.06.2016

doi. 10.21601/otd.272675

Öz

Bu çalışmada keratokonus tedavisi amacıyla çapraz bağlama uygulanan bir olguda meydana gelen periferik ülseratif keratitin sunulması amaçlanmıştır. Eylül 2011'de kliniğimize müracaat ettiği sırada 38 yaşında olan diyabetes mellituslu kadın hastanın yapılan muayenesinde sikloplejik otorefraktometre değerleri sağ gözde -1,00 -3,75 48, sol gözde -2,00 -4,50 144 olarak tespit edildi. Keratometri değerleri ise sağ gözde 46,12 50,62 139, sol gözde 46,75 53,62 54 idi. Görme düzeyleri 0,4/ 0,1 düzeyinde olup tashihle artmadı. Keratokonus tanısı konulan hasta 17 ay sonra başka bir klinikte çapraz bağlama uygulanmış olarak kliniğimize müracaat etti. Hastanın gözlerinde ağrı, bulanık görme ve kanlanma şikayetleri mevcuttu. 4 ay boyunca antibiyotik, suni gözyaşı, kortizon içerikli damlalar ve kontakt lenslerle takip edilen hastanın şikayetlerinde düzelme olmadı. Aksine her iki gözde kornea çevresel kısmında halka tarzında epitel defekti, infiltrat ve incelme ortaya çıktı. Sistemik steroid tedavisiyle kan şekeri kontrolü bozulması üzerine Azathioprine ilacına geçildi. Bu şekilde bulguları kontrol altına alınan hastada ekonomik sorunlar nedeniyle bir süre sonra Azathioprine kesildi. İki gözde halka tarzında kesafeti devam eden hastanın ataklar halinde şikayetleri olmasına rağmen topikal tedavilerle kontrol altında kalması sağlandı. Özellikle diyabetes mellitusu olan hastalarda keratokonus tedavisi amacıyla çapraz bağlama yapılırken dikkatli olunmalı, böyle bir tablo ortaya çıktığı takdirde sistemik immün supresif ilaçlarla tedavi edilebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Keratokonus, çapraz bağlama, periferik ülseratif keratit

Abstract

We aimed to introduce a case of peripheral ulcerative keratitis occurring after cross-linking for the treatment of keratoconus in this study. A female diabetic patient, 38 year-old, was admitted to our clinic in September 2011. Her cycloplegic refraction was -1.00 -3.75 48 in her right eye and -2.00 -4.50 144 in her left eye. Her visual acuity was 0.4/ 0.1 with and without correction. Her keratometry was measured as 46.12 50.62 139 in her right eye and 46.75 53.62 54 in her left eye. After 17 months she was admitted to our clinic again and she gave a history of cross-linking in her both eyes 3 weeks ago. The patient complained of pain, blurry vision and hyperemia in her both eyes. She had been treated with antibiotic drops, artificial tears, corticosteroid drops and contact lenses for 4 months, but no improvement could be recorded. In contrast epithelial defects, infiltrates and thinning were detected in the periphery of both corneas. Because the systemic steroids caused dysregulation of blood glucose level, Azathioprine was preferred. Pathologic findings ameliorated with this drug, but it had to be stopped because of economical reasons. The complaints recur sometimes and are treated with topical drugs. The patient still has a ring opacity in her both eyes. The doctors interested in the cross-linking treatment of keratoconus should be careful about the diabetes mellitus. If peripheral ulcerative keratitis is detected in such a case it can be treated with systemic immune suppressive drugs.

Key words: Keratoconus, cross-linking, peripheral ulcerative keratitis

Giriş

Kornea kolajen çapraz bağlama, ışık duyarlılaştırıcı bir ajan olan riboflavin ile 370 nm dalga boyunda morötesi ışının kullanıldığı bir tedavi yöntemi olup ilk olarak 2003 yılında Almanya'da Wollensak ve ark. tarafından takdim edilmiştir. Özellikle keratokonus başta olmak üzere ek-tazik durumların tedavisinde endikedir. Çapraz bağlama yöntemi kovalent inter ve intrafibriler kolajen çapraz bağ-lar oluşturarak insan korneasının biyomekanik sertliğini yaklaşık %300 oranında artırır [1].

Keratokonus tedavisinde ümit vadeden bir girişim olma-sına rağmen çapraz bağlamanın da komplikasyonları bu-lunmaktadır. Bunlar keratokonusun evresine göre %1-10 arasında bildirilmektedir. Erken postoperatif komplikas-yonlar geçici stromal bulanıklık, steril infiltratlar, endotel dekompensasyonu, epitel iyileşmesinde gecikme ve enfeksiyöz keratittir. Geç postoperatif bir komplikasyon ola-rak da stroma kesafeti söylenebilir [2].

Çapraz bağlamanın bugüne kadar bildirilen komplikas-yonları arasında periferik ülseratif keratit bulunmamakta-dır. Bu makalede böyle bir olgunun sunumu yapılmaktadır.

Olgu

Otuz sekiz yaşındaki kadın hasta Eylül 2011'de bulanık gör-me ve gözlerinde kamaşma şikayetleriyle kliniğimize müracaat etti. Hasta gözlük ve kontakt lens kullanamamaktan şikayetçi olup altı aylık diyabetes mellitus öyküsü mevcut idi.

Hastanın sikloplejik otorefraktometre değerleri sağ göz-de -1,00 -3,75 48, sol gözde -2,00 -4,50 144 olarak tespit edildi. Keratometri değerleri ise sağ gözde 46,12 50,62 139, sol gözde 46,75 53,62 54 idi. Hastanın görmesi 0,4/0,1 düzeyinde idi ve tashihle artmadı. Ön ve arka segment muayenelerinde başka sorun görülmeyen hastaya bilateral keratokonus tanısı konuldu. Hasta keratokonus tedavileri konusunda bilgilendirildi, ancak düşünmek istediğini belirterek önerileri kabul etmedi.

Şubat 2013'te bulanık görme ve kanlanma şikayetleriyle yeniden kliniğimize müracaat eden hastanın üç hafta önce başka bir merkezde iki gözüne çapraz bağlama yapıldığı öğrenildi. Tedavi sonrası ofloksasin, fluorometolon ve hyaluronik asit içerikli gözyaşı damlası başlandığını, fakat rahatlama olmadığını belirtti. Muayenesinde her iki göz-de konjonktiva hiperemisi, korneada bulanıklık ve yoğun noktalı boyanma tespit edildi. Hastaya kontakt lens uy-

gulaması yapıldı ve ilaçlarından sadece ofloksasin değiştirilerek moksifloksasine geçildi. Bir hafta sonra hastanın rahatlama üzerine kontakt lensler çıkarıldı. Moksifloksasine 1 hafta daha devam etmesi istendi; günde dört defa kullandığı fluorometolon için tedricen azaltması üzerine 20 günlük bir protokol önerildi. 20 günün sonunda şikayetlerinin nüks etmesi endişesiyle günde üç defa loteprednol başlandı ve tedricen azaltarak 2 ayda kesilmek üzere yeni bir protokol önerildi.

Hasta, çapraz bağlama yapılmasından 4 ay sonra, yani Mayıs 2013 sonuna doğru kontrole geldi. Gözlerinde batma, kaşıntı, bulanık görme ve kızarıklık şikayetleri vardı. Loteprednol dozu günde ikiye düştüğü zaman şikayetlerinin ortaya çıktığını ve giderek arttığını belirtti. Yapılan muayenede sağ gözün görmesi -0,75 -2,00 45 tashihle 0,7, sol gözün görmesi -2,00 -3,75 140 tashihle 0,2 olarak tespit edildi. İki gözde konjonktiva hiperemisi, korneada bulanıklık ve yoğun punktat boyanma izlendi. Schirmer test sonucu refleks olarak kaydedilmesine rağmen hastayı rahatlatmak amacıyla hyaluronik asit içerikli gözyaşı damlası önerildi. Bir hafta sonraki kontrolde hastanın şikayetleri artmıştı. Her iki gözde üstte ark şeklinde limbusa komşu kornea bulanıklığı ve boyanması izlendi. Loteprednol kesilerek yeniden fluorometolona döndü.

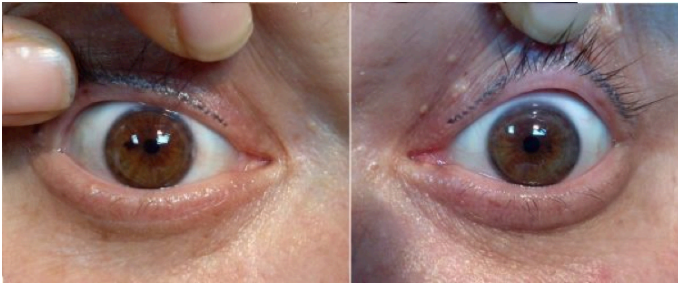
Temmuz 2013 başında şikayetleri aynen devam eden hastanın her iki gözde kornea epiteli limbusa paralel şekilde çepeçevre bir halka tarzında alt dokulardan ayrılmış olarak izlendi. Kontakt lens uygulanarak fluorometolon damla ve deksametazon pomad önerildi. Sonra başka bir doktora gittiğini belirten hastanın kontakt lensi çıkarılarak moksifloksasin önerildiği öğrenildi. Hasta kontrole geldiğinde halka tarzındaki epitel düzensizliğine ek olarak stromal infiltrat ve incelmanın başladığı görüldü. Her ne kadar enfeksiyondan şüphelenilmedi ise de hastanın diğer doktor tarafından önerilen tedavisini tamamlaması istendi.

Ağustos 2013'te sağ gözde üstten merkeze doğru ilerleyen epitel defekti, sol gözde ise belirgin noktalı boyanma dik-kati çaktı. Her iki gözde de halka tarzında stroma kesafeti vardı. Hastaya yeniden kontakt lens uygulanıp günde 3 defa fluorometolon damla başlandı. Tablonun gidişatı periferik ülseratif keratit olarak yorumlanıp 60 mg/gün ağızdan fluokortolon tedavisi planlandı. Bu tedaviden hasta belirgin bir şekilde rahatlama gördü ve fluokortolon dozu yaklaşık 2 hafta içerisinde hızla azaltıldı. Ancak bu süre içerisinde

hastanın açlık kan şekeri yükseldi. Dahiliye doktorunun önerileri doğrultusunda diyabetinin kontrolü sağlanmaya çalışıldıysa da başarılı olunamadı. Bunun üzerine fluokortolon dozu 10 mg/gün şeklinde düşük bir doza ayarlanıp ağızdan 2x50 mg/gün Azathioprine başlandı. Gözlerdeki rahatlama nedeniyle de kontakt lensler çıkarıldı.

Hastanın takiplerinde fluokortolon tamamen kesildi ve Azathioprine ile şikayetler kontrol altında kaldı. Her ne kadar stromal bulanıklık sebat ettiyse de epitel defekti kalmadığı için hasta bu tedavi süresince rahat etti. Sosyal güvenlik kurumunun bu tanıyla Azathioprine için ödeme yapmaması nedeniyle tedaviye yaklaşık 1,5 ay sonunda son vermek zorunda kalındı.

Hastanın takipleri Nisan 2014'e kadar sürdü. Ara sıra noktalı boyanmalar ve epitel defektleri nedeniyle şikayetleri nüks etti; kontakt lens, kortizon içerikli damla ve suni gözyaşı damlalarıyla tedavisi gerçekleştirildi. Son olarak Mayıs 2016'da kliniğimize müracaat eden hastanın gözlerinde yanma, batma ve kızarıklık şikayetleri vardı. Görmeleri sağ gözde -1,50 -2,75 40 tashihle 0,5, sol gözde -1,50 -2,75 135 tashihle 0,5 olarak tespit edildi. Her iki gözde halka tarzındaki stroma kesafetinin devam ettiği görüldü, ancak epitel defekti izlenmedi (Şekil.1). Kendisine sadece gözlük reçete edildi.



Şekil 1. Hastanın yapılan tedaviler sonrasında iki göz kornealarının periferinde halkasal kesafet devam etmektedir.

Tartışma

Kornea kolajen çapraz bağlama, keratokonus ve diğer ek-tazilerin tedavisinde ümit verici bir tedavi yaklaşımıdır. Çok güvenli görülmesine rağmen bu yöntemle ilişkili olarak değişik komplikasyonlar bildirilmiştir [1].

Bu yöntemin önemli komplikasyonlarından biri steril kornea stroma infiltratları ve kornea erimesidir. Bu komplikasyonun mekanizması olarak gözyaşının biriktiği yerlerde yüksek oranda bulunan stafilkok antijenlerine karşı artmış hücre aracılı bir bağışıklık cevabından bahsedil-

mektedir. Çapraz bağlama sonrası kullanılan kontakt lensler de gözyaşı birikimine neden olarak bu komplikasyonun riskini artırmaktadırlar [3]. Yoğun bir tedaviye rağmen bu infiltratlara bağlı kesafetler sebat edebilmektedir [4].

Kornea çapraz bağlama yönteminin bir başka önemli komplikasyonu şiddetli keratoüveit ve endotel yetmezliğidir. Böyle bir tablo kişiyi kornea nakline dahi götürebilmektedir [5,6].

Kolajen çapraz bağlama, enfeksiyöz keratitlerin tedavisinde de bir seçenek olarak sunulmuştur. Buna karşın kornea enfeksiyonu da bu yöntemin bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Sonuçta korneada incelleme ve erime meydana gelebilmektedir [7].

Periferik ülseratif keratit, limbusa komşu kornea dokusunu bir hilal şeklinde tutan tek taraflı stroma enflamasyonu olup etkilenen bölgede sektörel bir incelleme meydana getirmektedir. Yine bu bölgede epitel defekti meydana gelmektedir. Sıklıkla komşu konjonktiva, episklara ve sklerada da enfeksiyon eşlik etmektedir [8].

Sunmuş olduğumuz olgudaki bulguları dikkate alacak olursak yukarıdaki sorunlardan en çok periferik ülseratif keratite uyduğu açıkça görülmektedir.

Periferik ülseratif keratit, romatoid artrit başta olmak üzere otoimmün kolajen damar ve eklem hastalıklarına eşlik etmektedir. Enflamasyonun korneanın çevresel kısmında meydana gelmesinin nedeni bu bölgedeki kapiller ağın immün kompleksleri buraya taşınmasıdır. Limbus damarlarının uçlarında immün komplekslerin birikmesi immün aracılı vaskülit başlatır; damar duvarında meydana gelen hasar nedeniyle enflamasyon hücreleri ve proteinin sızıntısı başlar [9].

Uygulamış olduğumuz tedavilere aldığımız cevaplar, çapraz bağlamaya eşlik eden periferik ülseratif keratitin tedavisinde de sistemik hastalıklara eşlik eden periferik ülseratif keratitte uygulanan yaklaşımın rahatlıkla tercih edilebileceğini göstermektedir.

Bu olguda meydana gelen periferik ülseratif keratitin diyabetes mellitusla bir ilişkisi olup olmadığı hakkında bir yorumda bulunmak zordur, ancak diyabetes mellitusun varlığının tedaviyi zorlaştırdığı açıkça ortadadır. Kortikosteroidlerin kan şekerini yükseltici etkisi dikkate alınarak immün supresif ajanların erken dönemde gündeme getirilmesi faydalı görünmektedir. Bu arada bizim kullandığımız Azathioprine dışındaki immün supresif ajanların etkileri benzer olgular bildirildikçe ortaya çıkacaktır.

Topikal siklosporin de belki bir tedavi seçeneği olarak karşı-

mıza çıkabilir. Ancak bu olguda sosyal güvenlik kurumunun ödeme yapmaması gerekçesiyle kullanma imkanı bulunamadı. Tedavisi zor ve meşakkatli bir komplikasyon olarak periferik ülseratif keratitle karşılaşmamak adına hastanın iyi değerlendirilmesinin önemine de vurgu yapmak isterim. Örneğin bu hastada mevcut olan diyabetes mellitus, düşünülmesi gereken bir konudur.

Sonuç

Diyabetes mellitusta ileri glikasyon son ürünleri tarafından kollajen çapraz bağlarının çokluğu nedeniyle keratokonus çok nadir görülmektedir [10]. Bu nedenle çok mecbur kalmadıkça bu hastalarda çapraz bağlama öncelikli seçenek olmaktan çıkarılabilir.

Kaynaklar

1. Dhawan S, Kao K, Natrajan S. Complications of corneal collagen cross-linking. *J Ophthalmol.* 2011; 2011: 869015.
2. Seiler TG, Schmidinger G, Fischinger I, Koller T, Seiler T. Complications of cross-linking. *Ophthalmologe.* 2013; 110: 639-44.
3. 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.
4. Mangioris GF, Papadopoulou DN, Balidis MO, Poulas JL, Papadopoulos NT, Seiler T. Corneal infiltrates after corneal collagen cross-linking. *J Refract Surg.* 2010; 26: 609-11.
5. Bagga B, Pahuja S, Murthy S, Sangwan VS. Endothelial failure after collagen cross-linking with riboflavin and UV-A: case report with literature review. *Cornea* 2012; 31: 1197-200.

6. Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, Sharma R, Mohan K, Nirankari VS. Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012; 154: 922-926.
7. Ferrari G, Iuliano L, Vigano M, Rama P. Impending corneal perforation after collagen cross-linking for herpetic keratitis. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39: 638-41.
8. Galor A, Thorne JE. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007; 33: 835-854.
9. Yagci A. Update on peripheral ulcerative keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6: 747-754.
10. Utine CA, Çakır H, Altunsoy M. Korneanın ektatik hastalıklarının tedavisinde kollajen çapraz bağlama. *T. Oft Gaz.* 2009; 39: 153-160.

Sorumlu Yazar: Ömer Faruk RECEP

Özel Ortadoğu 19 Mayıs Hastanesi

Tel: 0 505 396 48 27

e-posta: omerfarukrecep@yahoo.com