

Perfore Mantar Keratitli Bir Olgu ve Tedavisi*

A Case with Perforated Fungal Keratitis and It's Treatment

Mustafa KÖŞKER¹, Christopher J. RAPUANO²

ÖZ

48 yaşında erkek hasta sol gözde 4 haftadır olan kızarıklık ve ağrı şikâyetiyle geldi. Hastaya refere eden doktor tarafından fortifiye tobramisin ve gatifloksasin başlanmış ama düzelme gözlenmemiş. Muayenesinde sol gözde perfore, tüysü kenarlı santral korneal ülser mevcuttu. Öncelikle doku yapıştırıcısı ve kontakt lens uygulandı. 2 gün sonunda Siedel testi yine pozitif ve kornea kültüründe *Fusarium* ürediği görüldü. Bu nedenle hastaya terapötik penetran keratoplasti uygulandı. Keratoplastiden 4 ay sonra, ilaçla düzelmeyen göz içi basıncı (GiB) artışı nedeniyle tüp implante edildi. Keratoplastiden 12 ay sonra da fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu yapıldı. Keratoplastiden 3 yıl sonra, en iyi görme keskinliği sol gözde 20/30 idi ve GiB brimonidin 2x1 topikal tedavi ile normal düzeydeydi.

Anahtar kelimeler: *Fusarium*; perfore korneal ülser; mantar keratiti; keratoplasti; kontakt lens.

ABSTRACT

A 48-year-old man presented with a 4-week history of increasing pain and redness of the left eye. He was on hourly topical fortified tobramycin and gatifloxacin by the referring doctor without improvement. On examination, the left eye showed a perforated central corneal ulcer with feathery-like infiltration. We applied a therapeutic contact lens after the application of tissue adhesive. Two days after the application of tissue adhesive, Siedel test was positive again and the corneal cultures grew *Fusarium Solani*. On this basis, we performed emergent therapeutic penetrating keratoplasty. Four months after the keratoplasty, a tube was done due to the medically uncontrolled intraocular pressure (IOP). One year after the keratoplasty, patient underwent a fakoemulsification and intraocular lens implantation. The best corrected visual acuity was 20/30 and IOP was under control with topical brimonidin 2x1 gtt 3 years after the keratoplasty surgery.

Keywords: *Fusarium*; perforated corneal ulcer; fungal keratitis; keratoplasty; contact lens.

*Bu çalışma bir olgu sunumudur ve 19. ESCRS (Şubat 2015, İstanbul, Türkiye) kış kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

- 1- M.D. Department of Ophthalmology, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY
KOSKER M., mustafakosker0@gmail.com
- 2- M.D. Professor Cornea Service, Department of Ophthalmology, Wills Eye Hospital, Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia/ABD
RAPUANO J. C., ophthalmology@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 06.09.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 28.03.2016
Glo-Kat 2016;11:267-269

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Mustafa KOSKER
Department of Ophthalmology, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY

Phone: +90 507 866 11 01
E-mail: mustafakosker0@gmail.com

GİRİŞ

Enfeksiyon, inflamasyon, travma, eksojor keratopati ve nörotrofik keratopati gibi bir çok faktör kornea perforasyonuna neden olabilmektedir. Kornea perforasyonlarının %24 ila 55'inden kornea enfeksiyonları sorumluyken, en sık enfektif ajan bakterilerdir.¹⁻³ Fungal keratitler daha nadir görülmesine ve genelde diğer enfeksiyöz keratitlerden daha yavaş ilerlemesine rağmen kornea perforasyonuna neden olabilmektedir.

Oküler travma, steroidlerin ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin bilinçsiz bir şekilde uzun süre kullanılması, kontakt lens kullanımının ve refraktif cerrahi uygulamalarının yaygınlaşması mantar keratitinin insidansının artmasına neden olmuştur.⁴

Kornea perforasyonlarında erken tanı ve tedavi globun korunması ve ilerleyen dönemde daha iyi bir görme elde edebilmek için çok önemlidir. Erken ve etkili tedavinin uygulanmadığı vakalarda kornea hasarı daha fazla ilerleyerek endoftalmi gelişimine hatta gözün kaybına bile neden olabilmektedir. Bu çalışmada Fusarium'a bağlı perfore kornea ülserli bir olgunun kliniğini ve tedavisini sunmayı amaçladık.

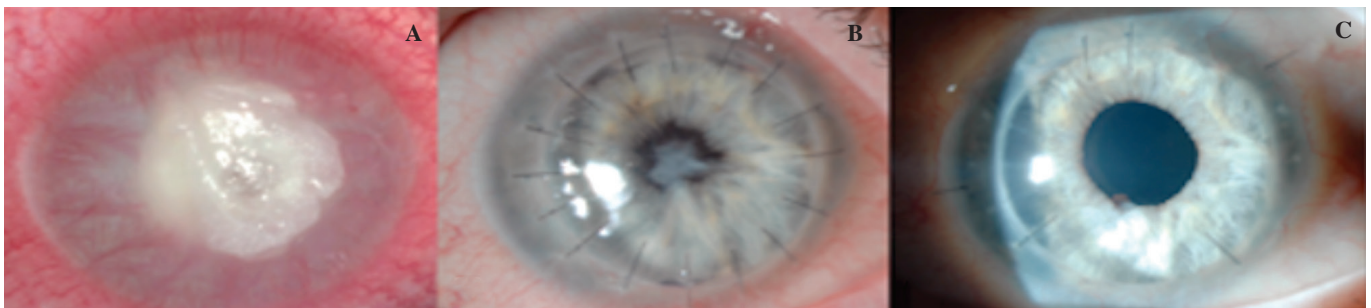
OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında erkek hasta sol gözünde 1 aydır olan kızarıklık ve ağrı şikâyetiyle bize başvurdu. Hasta 1 ay önce başka bir göz merkezine gittiğinde kornea ülseri ön tanısıyla fortifiye tobramisin ve gatifloksasin göz damlaları saat başı başlanmasına rağmen hastanın kliniğinde düzelme olmaması, semptomların ve klinik bulguların kötüleşmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi için bize yönlendirildi. Hastada sistemik hastalık veya oküler travma öyküsü yoktu. Hasta aylık yumuşak kontakt lens kullanıcısıydı ve kontakt lens ile uyuma öyküsü yoktu. Muayenesinde gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği sağ gözde 20/20 iken sol gözde el hareketi düzeyindeydi. Sol gözde konjonktival hiperemi vardı ve kornea tamamen vaskülarizeydi. Kornea santralinde 8x6 mm boyutlarında tüysü kenarlı perfore kornea ülseri vardı. Ön kamara düzdü ve göz hipotodu (Şekil 1A). B mod ultrasonda arka segment normaldi. Ülser kenarı ve tabanından dikkatli bir şekilde kornea kültürü alındıktan sonra mantara bağlı kornea ülseri ön tanısıyla topikal fortifiye vorikonazol B (0.15%) 12x1, homatropine, gatifloksasin göz damlası (8x1), oral ketakonazol (2x200 mg) ve doksisisiklin (2x100 mg) başlandı. Perfore alana doku yapıştırıcısı uygulandıktan sonra terapötik kontakt lens uygulandı.

Doku yapıştırıcısı uygulanmasından 2 gün sonra Siedel testi pozitif ve kornea kültüründe Fusarium Solani üredi. Bu nedenle acil terapötik penetran keratoplasti uygulandı. Genel anestezi altında öncelikle Flieringa halkası globa suture edildi ve daha sonra 7.5 mm'lik Hessburg-Barron tripan ile tripanizasyon yapılarak bıçak yardımıyla ön kamaraya girildi. Eğri kornea makaslarıyla ön kamara yapılarına zarar vermeden kornea eksize edildi. Cerrahi sırasında pupilla çevresindeki membran alındı ve 2 adet periferik iridektomi uygulandı. 8.0 mm'lik donör kornea alıcı yatağa suture edildi. Ameliyat sonrası hastaya topikal siklosporin A 2x1, fortifiye vorikonazol 8x1, homatropin, ve gatifloksasin 8x1 başlandı. Keratoplastiden 1 ay sonra mantar enfeksiyonuna bağlı klinik ve semptomatik bulgular tamamen düzeldiği için topikal prednisolon asetat 4x1 başlandı ve tüm antifungal ilaçlar kesildi (Şekil 1B). Keratoplastiden 4 ay sonra medikal tedaviyle kontrol edilemeyen yüksek göz içi basıncı nedeniyle pars planaya tüp implante edildi (Ahmed Glokom Valvi, New World Medical, Inc. Rancho Cucamonga, California). Keratoplastiden 1 yıl sonra hastaya matür katarakt nedeniyle fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu yapıldı (Şekil 1C). Keratoplastiden 3 yıl sonra hastanın en iyi görme keskinliği 20/30 idi ve göz içi basıncı brimonidin 2x1 ile kontrol altındaydı.

TARTIŞMA

Perfore kornea ülserinin tedavisi glob bütünlüğünün sağlanması, sineşinin önlenmesi, doku yıkımının ve kornea skarının sınırlandırılması için hayatidir. Gözdeki primer oküler patoloji, enfeksiyon varlığı, kornea perforasyonunun büyüklüğü ve lokalizasyonu gibi birçok faktör tedavi yönteminin belirlenmesinde önemlidir. Bandaj kontakt lens, doku yapıştırıcısı, amnion membran ile oküler yüzey rekonstrüksiyonu, keratoplasti, tarsorafı, perfore alana suture konulması ve konjonktivoplasti perfore kornea ülserinde uygulanabilecek tedavi seçenekleridir.^{3,5-8} Biz vakamızda siyanoakrilat uygulandıktan sonra gevşek bağlantılı, uzun kullanımlı kontakt lens uyguladık. Kontakt lens uygulamasının bu gibi vakalarda epitelizasyon olana ve stroma onarılanı kadar ekstra tektonik destek sağladığını düşünüyoruz. Doku yapıştırıcısının amacı hızlıca glob bütünlüğünü sağlamak ve antimikrobiyal tedavi için zaman kazandırmaktır. Doku yapıştırıcısı uygulanan perfore kornea ülseri olan vakaların %33 ila %44'ünde ek cerrahi işleme gerek duyulmadığı ve doku yapıştırıcısının ülserin ilerlemesini durdurduğu rapor edilmiş.^{3,9=}



Şekil 1: A, Doku yapıştırıcısıyla perfore kornea alanına uygulanan amnion izlenmekte; B, keratoplastiden 4 ay sonra gözün görünümü, matür katarakt ve 360 derece posterior sineşi izlenmekte; C, keratoplastiden 3 yıl sonra saydam kornea grefti izleniyor.

Bununla birlikte doku yapıştırıcısının 1-2 mm çapında veya daha küçük santral perforasyonlarda daha başarılı olduğunu düşünüyoruz. Perfore kornea ülserinde greftin bulunamadığı durumlarda amnion membran transplantasyonu veya konjonktivoplasti de uygulanabilecek alternatif tedavilerdir. Bazı çalışmalarda kornea ülserinin iyileşmesini takiben daha uzun bir sessiz period sonrası keratoplasti yapılırsa sonuçların daha başarılı olduğu rapor edilmiş.¹⁰ Çünkü penetran keratoplasti ideal olarak gözün sessiz olduğu dönemde yapılmalıdır. Bizim vakamızda doku yapıştırıcısı uygulanmasından 2 gün sonra Siedel testi tekrar pozitif olduğu ve kornea kültüründe *Fusarium Solani* ürettiği için acil terapotik penetran keratoplasti uyguladık.

Perfore kornea ülserlerinde, penetran keratoplasti sırasında birkaç kritik nokta vardır. Göz kapağı spekulumu uygulanırken asla göze eksternal basınç uygulanmamalıdır. Flieringa halkası kullanımı ekspulsif hemorajinin önlenmesi açısından bu vakalarda faydalı olabilir. Biz tripanizasyondan bir kaç dakika önce amnion ile birlikte doku yapıştırıcısı uyguladık. Amnionla doku yapıştırıcısının geçici olarak perfore alana uygulanması veya viskoelastikle ön kamaranın oluşturulması tripanizasyonun daha güvenli yapılması açısından önemlidir.¹¹ Trepanizasyon sırasında basıncı dışı doğru uygulayan vakumlu trepan sistemlerinin kullanılması (Hessburg-Barron trepan gibi) perfore vakalarda göz üzerine direkt basınç uygulanmaması açısından önemlidir. Alıcı korneanın eğri kornea makaslarıyla alınması da perfore vakalarda zordur çünkü opak kornea cerrahın görüntüsünü bozabilmektedir. Tüm bu durumlarda cerrah irise ve lense zarar vermemek için ekstra özen göstermelidir. Biz vakamızda katarakt cerrahisini ekspulsif hemoraji, endoftalmi ve vitreus kaybı riski nedeniyle keratoplastiyle aynı seansta uygulamadık.

He ve arkadaşlarının 210 mantar keratiti hastası üzerinde yaptığı çalışmada en sık etken olarak *Fusarium türleri* saptanmış. En sık izole edilen *Fusarium türü*se *Fusarium Solani* olarak bulunmuş.¹²⁻¹³ Bizim hastamızın kornea kültüründe de *Fusarium Solani* üremişti. *Fusarium türlerine* karşı topikal natamisin, topikal vorikonazol, inflamatuvar prosesin korneanın derin tabakalarına yerleştiği veya perfore olgularda oral azoller (or: vorikonazol veya ketakonazol) tedavi seçenekleridir.¹⁴⁻¹⁵ Son zamanlarda yapılan bir çalışmada topikal natamisin ve vorikonazolun sinerjistik etki gösterdiği saptanmış. Başka bir çalışmada %5 topikal natamisin'in %1 vorikonazol'den daha etkin olduğu bulunmuş. Biz hastamızda fortifiye topikal vorikonazol ve oral ketakonazol uyguladık. Hastamızda keratoplasti sonrası mantar enfeksiyonu nedeniyle topikal steroid başlamadık. Ameliyat sonrası dönemde Siklosporin A 2x1 başlandı. Yapılan çalışmalarda Siklosporin A'nın hem immünsüpresif hem de antifungal etkilerinin olduğu gösterilmiş.¹⁶⁻¹⁷ Dolayısıyla Siklosporin A özellikle mantara bağlı perfore kornea ülseri olan vakalarda keratoplasti sonrası dönemde önemli bir tedavi seçeneğidir. Keratoplastiden 4 hafta sonra mantar enfeksiyonuna bağlı klinik bulguların gerilemesi ve enfeksiyonun kontrol altına alındığı düşünülerek topikal steroid 4x1 başlandı.

McLeod ve ark.,¹⁸ fungal kültürlerin sadece %50-70'inde üreme olduğunu saptamışlar. Bu nedenle kültür sonucu negatif olan tedaviye yanıtız keratitlerde tekrar kültür alınması son

derece önemlidir. Antibakteriyel tedaviye dirençli olgularda mantar enfeksiyon olasılığının ihmal edilmesi ve tanının gecikmesi nedeniyle mantar keratitleri ağır seyretmekte, hatta kornea perforasyonuna ve endoftalmiye kadar ilerleyebilmektedir.¹⁹ Sonuç olarak, glob bütünlüğünün korunması, enfektif odağın uzaklaştırılması ve daha iyi görsel sonuç alınması için mantara bağlı perfore kornea ülseri bir göz acili olarak en kısa sürede tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Arentsen JJ, Laibson PR, Cohen EJ. Management of corneal descemetocelles and perforations. *Ophthalmic Surg.* 1985;16:29-33.
2. Setlik DE, Seldomridge DL, Adelman RA, Semchyshyn TM, Afshari NA. The effectiveness of isobutyl cyanoacrylate tissue adhesive for the treatment of corneal perforations. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:920-1.
3. Hirst LW, Smiddy WE, Stark WJ. Corneal perforations. Changing methods of treatment, 1960-1980. *Ophthalmology.* 1982;89:630-5.
4. Tanure MAG, Cohen EJ, Sudesh S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea* 1999;19:307-12.
5. Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea* 2001;20:230.
6. Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. *Am J Ophthalmol* 2001;131:324.
7. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, Descemetocelles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002;109:694.
8. Nobe JR, Moura BT, Robin JB, Smith RE. Results of penetrating keratoplasty for the treatment of corneal perforations. *Arch Ophthalmol* 1990;108:939.
9. Eiferman RA, Snyder JW. Antibacterial effect of cyanoacrylate glue. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:958-60.
10. Kosker M, Duman F, Suri K, et al. Long-term results of keratoplasty in patients with herpes zoster ophthalmicus. *Cornea.* 2013;32:982-6.
11. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:399-402.
12. He D, Hao J, Gao S, et al. Etiological analysis of fungal keratitis and rapid identification of predominant fungal pathogens. *Mycopathologia.* 2016;181:75-82.
13. Das S, Sharma S, Mahapatra S, Sahu SK. *Fusarium keratitis* at a tertiary eye care centre in India. *Int Ophthalmol.* 2015;35:387-93.
14. Al-Hatmi AM, Meletiadis J, Curfs-Breuker I, et al. In vitro combinations of natamycin with voriconazole, itraconazole and micafungin against clinical *Fusarium* strains causing keratitis. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Dec 24.
15. Sharma S, Das S, Virdi A, et al. Re-appraisal of topical 1% voriconazole and 5% natamycin in the treatment of fungal keratitis in a randomised trial. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:1190-5.
16. Bell NP, Karp CL, Alfonso EC, et al. Effect of Methylprednisolone and Cyclosporine A on fungal growth in vitro. *Cornea* 1999;18:306-13.
17. Perry HD, Doshi SJ, Donnenfeld ED, Bai GS. Topical Cyclosporine A in the management of therapeutic keratoplasty for mycotic keratitis. *Cornea* 2002;21:161-3.
18. McLeod SD, Kolahdouz-Isfahani A, Rostamian K, FlowersCW, Lee PP, McDonnell PJ. The role of smears, cultures, antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology.* 1996;103:23-8.
19. Dursun D, Fernandez V, Miller D, Alfonso EC. Advanced *Fusarium keratitis* progressing to endophthalmitis. *Cornea* 2003;22:300-3.