

## Vernal Keratokonjunktivitte Tekrarlayan "Shield" Ülser ve Bakteriyel Keratit

Nilgün Solmaz (\*), Güldal Ersoy (\*), Musa Karataşgüler (\*), Feyza Önder (\*)

### ÖZET

**Amaç:** Tekrarlayan "shield" ülser zemininde bakteriyel keratit gelişen vernal konjunktivitli bir olguyu sunmak.

**Yöntem:** Olgu sunumu.

**Bulgular:** İki yıldır gözlerinde kaşıntı ve fotofobi hikayesi olan 10 yaşında erkek çocuk sol gözünde ağrı ve görme kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Görme keskinliği, sağ gözde: 1.0, sol gözde: el hareketleri düzeyinde idi. Biyomikroskopik muayenesinde bilateral olarak yoğun mukoid sekresyon, üst tarsal konjunktivada kaldırım taşı şeklinde papillalar, sol gözde kornea 1/2 üst yarısında geçirilmiş "shield" ülserine ait oval skar ve hemen altında kenarları infiltrate plak şeklinde korneal ülser mevcuttu. Stroma ödemli ve ön kamarada 4 mm seviye veren hipopiyon mevcuttu. "Shield" ülserine sekonder bakteriyel keratit tanısı ile güçlendirilmiş vankomisin, güçlendirilmiş seftazidim, %0.5 siklosporin, siklopentolat ve sistemik antihistaminik tedavisi uygulandı. Semptomlar beş hafta içinde tamamen kayboldu ve görme 0.7 düzeyine çıktı. Hasta 4 ay sonra benzer şikayetler ile tekrar başvurdu. Sol gözde, eski skarların kenarında, çevresi ve tabanı infiltrate yeni bir ülser ve yoğun stromal ödem mevcuttu. Görme 0.5 mps düzeyindeydi. Güçlendirilmiş sefazol, güçlendirilmiş gentamisin, %0.5 siklosporin, siklopentolat ve sistemik antihistaminik tedavisi ile ülser iyileşti ve görme keskinliği 0.4 düzeyine ulaştı.

**Sonuç:** Vernal keratokonjunktivitli olgularda "shield" ülserine eşlik eden bakteriyel keratit nadir görülmesine rağmen görmeyi tehdit eden önemli bir komplikasyondur. Tedavide, uygun antibiyotiklerin yanı sıra vernal konjunktivite bağlı inflamasyonun da etkin şekilde baskılanması gereklidir. Vernal keratokonjunktivit tedavisinde etkinliği gösterilmiş olan siklosporin, bakteriyel keratit varlığında da etkin ve güvenli bir seçenek olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Vernal keratokonjunktivit, "shield" ülser, bakteriyel keratit, topikal siklosporin

### SUMMARY

#### Recurrent Shield Ulcer Complicated by Bacterial Keratitis on Vernal Keratoconjunctivitis

**Purpose:** To report a patient with vernal conjunctivitis who had recurrent shield ulcer complicated by bacterial keratitis.

**Methods:** Case report. A 10 years old boy who had history of ocular itching and photophobia for two years was presented with a complaint of pain and visual loss in the left eye. His visual acuity was 10/10 in the right eye and hand movement in the left eye. Slit-lamp examination

(\*) Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Nilgün Solmaz, Soyak Yenişehir Şelale Evleri D-3 Blok No.28  
Ümraniye 34770 İstanbul E-posta: nilgunsolmaz@hotmail.com

*Mecmuaya Geliş Tarihi: 12.02.2009*

*Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 11.04.2009*

*Kabul Tarihi: 15.04.2009*



revealed excess discharge of mucus and cobblestone papillae on the superior tarsal conjunctiva were observed in both eyes. In the left eye, there was an oval scar induced by the previous shield ulcer on the upper half of the cornea and a plaque-shaped ulcer next to its lower border. The base area and margins of the ulcer were infiltrated. The cornea was grossly edematous and there was hypopyon of 4 mm. Considering the clinical diagnosis of shield ulcer complicated by bacterial keratitis, the patient was treated with fortified vancomycin, ceftazidime, 0.5% cyclosporine, cyclopentolate and systemic antihistaminic. The symptoms resolved completely within 5 weeks and visual acuity increased to 7/10. The patient applied again with similar complaints 4 months later. In the left eye, there was a new ulcer with infiltrated margins and base area near the old scars and excess stromal edema. The visual acuity was counting fingers at 0.5 meter. After the treatment with fortified cefazolin, gentamycin, 0.5% cyclosporine, cyclopentolate and systemic antihistaminic, the ulcer healed and visual acuity improved to 4/10.

**Conclusion:** Although secondary bacterial keratitis associated with shield ulcer is uncommon in patients with vernal keratoconjunctivitis, it is a vision-threatening complication. In the treatment, it is important that the inflammation caused by vernal conjunctivitis must be suppressed simultaneously with effective antibiotics therapy. Topical cyclosporine, shown to be effective in the treatment of vernal keratoconjunctivitis may be a reliable and effective adjunctive in patents with secondary bacterial keratitis.

**Key Words:** vernal keratoconjunctivitis, shield ulcer, bacterial keratitis, topical cyclosporin.

## GİRİŞ

Vernal keratokonjonktivit, oküler yüzeyin mevsimsel alevlenmelerle seyreden, kronik allerjik bir inflamasyonudur. Öncelikle kuru, sıcak iklimlerde yaşayan atopik yapılı erkek çocuklar etkilenmektedir (1). Puberteden sonra hastalığın şiddeti ve prevalansı azalmakta; 3.3:1 olan erkek: kadın oranı 16 yaşından sonra hemen hemen eşitlenmektedir (2,3). Hastalık genellikle benign seyirli olmakla birlikte, ciddi olgularda, uzun süreli steroid kullanımına ve oküler yüzey bozukluklarına bağlı kalıcı görme kayıpları gelişebilmektedir.

"Shield" ülser vernal keratokonjonktivitin sık görülen bir komplikasyonu olmamakla birlikte, rekürren ve persistan ülserler, skar ve vaskülarizasyonun yanında, ambliopi, strabismus, stromal erime ve hatta glob perforasyonuna neden olabilmektedirler (4). Genellikle steril olan bu ülserlerin üzerinde nadiren de olsa bakteriyel ve fungal süperenfeksiyonlar gelişebilmektedir (4-8).

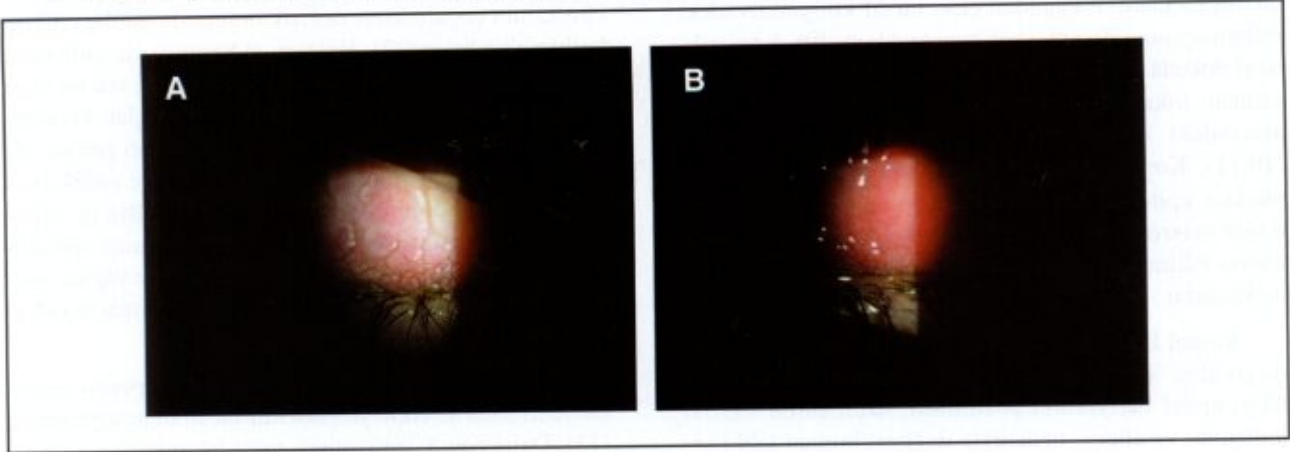
## OLGU SUNUMU

10 yaşında erkek çocuk sol gözünde görme kaybı ve ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Şikayetleri 10 gün önce başlayan hasta, Malatya'da hastanede yatarak tedavi görmüş ve durumunda düzelme olmaması nedeniyle kliniğimize başvurmuştu. Netilmisin ve lomefloksasin damla, basitrasin+neomisin pomad kullanılmaktaydı. Özgeçmişinden 2 yıldır gözlerinde kaşıntı ve kızarıklık şikayeti olduğu ve şikayetlerinin yoğun olduğu dönemlerde çeşitli ilaçlar kullandığı öğrenildi. Oftalmolojik mua-

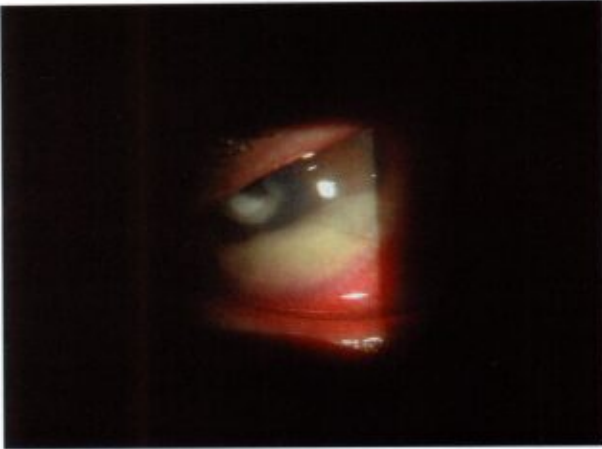
yenesinde görme keskinliği, sağ gözde 1.0, sol gözde el hareketleri düzeyinde idi. İleri derecede fotofobisi olan hastanın biyomikroskopik muayenesinde bilateral olarak yoğun mukoid sekresyon, üst tarsal konjonktivalarda kaldırım taşı şeklinde papillalar (Resim 1), sağ gözde üst temporal bölgede geçirilmiş küçük yüzeyel ülserlere ait 3 adet ring şeklinde skar, sol gözde korneanın 1/2 üst yarısında geçirilmiş "shield" ülserine ait oval skar ve hemen altında kenarları ve tabanı infiltre ülser mevcuttu (Resim 2). Stroma ileri derecede ödemliydi ve ön kamara 4 mm seviye veren hipopiyan izlenmekteydi. "Shield" ülser zemininde gelişen bakteriyel keratit tanısı ile kültür ve direkt yayma için örnekler alındı, çok sert olan ülser tabanı debride edilmeye çalışıldı. Saat başı güçlendirilmiş vankomisin (50 mg/ml), güçlendirilmiş seftazidim (50mg/ml), siklopentolat 3 x1, sistemik setirizin 10mg/gün oral ve suni gözyaşı içinde %0.5 topikal siklosporin A 5x1 başlandı. İlk birkaç gün içinde mukoid sekresyon, fotofobi ve kaşıntıda azalma oldu. Alınan örneklerde etken mikroorganizma izolasyonu yapılamamasına rağmen 5.günde antibiyotik yanıtının başlaması üzerine aynı tedaviye devam edildi. Bakteriyel keratit ve "shield" ülser 5 haftada tamamen iyileşti, vernal konjonktivite bağlı inflamasyon tamamen yatıştı ve görme hafif baş pozisyonu ile 0.7 düzeyine ulaştı (Resim 3). Tedrici olarak azaltılan güçlendirilmiş antibiyotikli damlalar 7.haftada kesildi. Lodoksamid 4x1, olopatadin 2x1, deksametazon 3x1 (15 gün), setirizin 10mg/gün, ve topikal siklosporin A 5x1 (% 0.05'lik hazır formu) ile idame tedaviye geçildi (sosyal nedenlerden dolayı %0.5'lik siklosporin kullanılmadı).



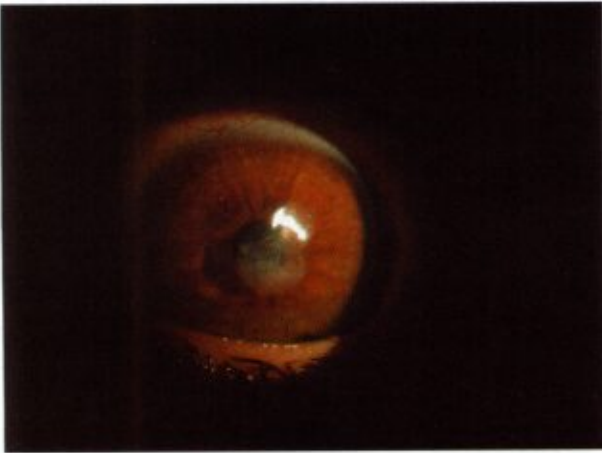
**Resim 1.** Sağ üst tarsal konjunktivada dev papillalar (A), Sol üst tarsal konjunktivada inflame papillalar (B).



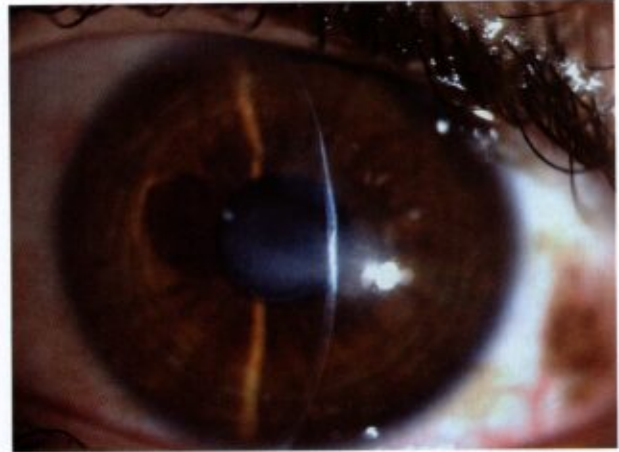
**Resim 2.** Sol gözde "shield" ülser ve hipopiyonlu bakteriyel keratit.



**Resim 3.** Bakteriyel keratit ve "shield" ülser sonrası santral skar ve hemen üstünde daha önce geçirilmiş "shield" ülserine ait eski skar.



**Resim 4.** Hastanın son hali. Kornea santralini kaplayan 3 adet oval skar mevcut.



4 ay sonra benzer şikayetler ile tekrar başvuran hastanın verilen tedaviyi kısa bir süre kullanıp bıraktığı, şikayetlerinin artması üzerine bir haftadır çeşitli antibiyotikli damlalar kullandığı öğrenildi. Görme keskinliği sağ gözde 1.0, sol gözde 0.5 metreden parmak sayma düzeyinde idi. Sol gözde eski skarların yanında, çevresi ve tabanı infiltrate yeni bir ülser, yoğun stromal ödem ve limbusta derin vaskülarizasyon mevcuttu. Kültürde yine üreme elde edilememesine rağmen, saat başı güçlendirilmiş sefazolin (50mg/ml), güçlendirilmiş gentamisin (14mg/ml), siklopentolat 3x1, sistemik setirizin 10mg/gün ve suni gözyaşı içinde %0.5 topikal siklosporin A 5x1 tedavisi ile ülser 2 haftada iyileşti ve görme keskinliği 0.4 düzeyine ulaştı (Resim 4).

#### TARTIŞMA

Kalıcı görme kayıplarına neden olabilen korneal tutulum, vernal keratokonjunktivitinin tarsal formunda daha



sık görülmektedir (1). Korneal hasarın şiddetinde papillaların mekanik etkisinden çok, tarsal konjonktivadaki inflamasyonun derecesi rol oynamaktadır (9). Konjonktival dokuda bulunan inflamatuvar hücreler ve bunlardan salınan toksik mediatörlerin miktarı ile korneal hasar arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (10,11). Kornea epiteline toksik olan bu mediatörler punktat epitelyal keratite neden olmakta, daha sonra b nlar makroerezyonlara dönüşmekte ve uygun şekilde tedavi edilmezlerse "shield" ülser ve plakları oluşturmaktadırlar.

Vernal keratokonjunktivitli olgularda %3-4 oranında görülen "shield" ülserler genellikle steril olmakla birlikte, epitel bariyerinin bozulması, uzun süreli steroid kullanımı ve allerji nedeniyle değişen immun tablo sekunder bakteriyel ve fungal enfeksiyon riskini arttırmakta, hatta normal oküler florada bulunan mikroorganizmalar enfeksiyona neden olabilmektedir (8).

Bizim olgumuzda 5 ay ara ile iki kez "shield" ülser üzerinde bakteriyel keratit gelişmiş, kültürde üreme sağlanamadığı için etken mikroorganizma saptanamamış olmakla birlikte, uygulanan antibiyotik tedavisine yanıt alınmıştır. Bu aşamada "shield" ülserin iyileşmesini hızlandırmak ve korneal hasarı azaltmak için uygun antibiyotik tedavisinin yanında vernal konjunktivite bağlı yoğun inflamasyonun da baskılanması gerekmektedir. Biz bu amaçla siklosporin A'yı suni gözyaşı içinde hazırlanmış %0.5'lik konsantrasyonda kullandık. İlk birkaç gün içinde vernal konjunktivite bağlı inflamasyonda belirgin şekilde azalma gözledik. Bakteriyel keratitin kontrolü üzerine ise olumsuz bir etki saptamadık.

Değişik dozlarda kullanılan topikal siklosporin A'nın vernal keratokonjunktivit ve "shield" ülser tedavisindeki etkinliği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (13-16). Fakat bildiğimiz kadarıyla sekunder bakteriyel keratitle komplike olmuş "shield" ülser tedavisinde antibiyotiklerle birlikte kullanımına ilişkin herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Siklosporinin fungal çoğalmayı inhibe ettiği bilinmekte (17) olup, mikotik keratitler için yapılan terapötik amaçlı keratoplasti tedavisinde kullanılmaktadır (18). Virüslere karşı etkisi ise açık değildir. Çeşitli çalışmalarda, in vitro ortamda bazı virüslere (HSV, HCV, HIV-1 ve çiçek virüsü) karşı antiviral aktivitesi olduğu gösterilmiştir (19,20). Yeni Zelanda tavşanlarında oluşturulan deneysel akut adenoviral konjunktivite ise, %0.5 topikal siklosporin kullanımının subepitelyal infiltratları ve semptomları hızla azaltmakla birlikte, viral replikasyonu arttırdığı ve bulaşıcılık süresini uzattığı bildirilmektedir (21). Bakterilere direkt etkisi üzerine ise literatür taramasında bulabildiğimiz tek çalışmada, Pistorius ve arka-

daşları siklosporinin in vitro ortamda bazı oral bakteri cinslerinin çoğalmasını değişik oranlarda inhibe ettiğini belirtmektedirler (22). Bakteriyel keratitlerde kullanımı ile ilgili de literatür taramasında aynı şekilde tek bir olgu sunumuna rastlanmıştır. Touzeau ve arkadaşları keratoplasti sonrası streptokoksik kristalin keratopati gelişen olgularında topikal siklosporin kullanmış ve enfeksiyonun kötüleşmediğini bildirmişlerdir (23). Biz de olgumuzda etken mikroorganizmayı saptayamamış olmakla birlikte, bakteriyel keratit varlığında iki kez topikal siklosporin kullandık ve ikisinde de enfeksiyonda kötüleşme görmedik.

Siklosporin A, fagositoz ve yara iyileşmesini steroidlerden daha az etkileyen selektif bir immunsupresandır (13). Daha çok T lenfositleri, mast hücreleri ve eozinofilleri baskılamakta, dolayısı ile immun sistemin antibakteriyel etkisini steroidler kadar bozmamaktadır. Vernal keratokonjunktivit etyopatogenezi multifaktöriyel olsa da, Th2 lenfositlerin aracılık ettiği mekanizmaların primer rol oynadığı (1) göz önüne alınacak olursa, bu selektif etki sayesinde topikal siklosporinin inflamasyonu baskımlarken, enfeksiyonun kontrolünü zorlaştırmayacağı düşünülebilir ve sekunder bakteriyel enfeksiyonla komplike olmuş vernal keratokonjunktivit tedavisinde etkin ve steroidlere göre daha güvenli bir seçenek olabilir. Fakat çok karmaşık olan immun mekanizmalar nedeniyle bu konuda geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Leonardi A, Secchi A. Vernal keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2003;43:41-58.
2. Leonardi A, Busca F, Motterle L, et al. Case series of 406 vernal keratoconjunctivitis patients: a demographic and epidemiological study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:406-410.
3. Bonini S, Lambiase A, Marchi S, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term follow up. *Ophthalmology.* 2000;107:1157-1163.
4. Cameron JA. Shield ulcer and plaques of cornea in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 1995;102:985-993.
5. Kerr N, Stern GA. Bacterial keratitis associated with vernal keratoconjunctivitis. *Cornea.* 1992;11:355-359.
6. Gedik Ş, Akova YA, Gür S. Secondary bacterial keratitis associated with shield ulcer caused by vernal conjunctivitis. *Cornea.* 2006;25:974-976.
7. Sridhar MS, Gopinathan U, Rao GN. Fungal keratitis associated with vernal keratoconjunctivitis. *Cornea.* 2003;22:80-81.
8. Arora R, Gupta S, Usha KR, et al. Penicillium keratitis in vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol.* 2002; 50:215-216.



9. Tanaka M, Dogru M, Takano Y, et al. The relation of conjunctival and corneal finding in severe ocular allergies. *Cornea*. 2004;23:464-467.
10. Takano Y, Fukagawa K, Dogru M, et al. Inflammatory cells in brush cytology samples correlate with the severity of corneal lesions in atopic keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol*. 2004;8:1504-1505.
11. Miyoshi T, Fukagawa K, Shimmura S, et al. Interleukin-8 concentrations in conjunctival epithelium brush cytology samples correlate with neutrophil, eosinophil infiltration and corneal damage. *Cornea*. 2001;20:743-747.
12. Tabbara KF. Tear tryptase in vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:338-342.
13. Çetinkaya A, Akova YA, Dursun D, Pelit A. Topical cyclosporine in the management of shield ulcers. *Cornea*. 2004;23:194-200.
14. Pucci N, Novembre E, Cianferoni A, et al. Efficacy and safety of cyclosporine eyedrops in vernal keratoconjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89:298-303.
15. Kiliç A, Gürler B. Topical %2 cyclosporine A in preservative-free artificial tears for the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol*. 2006;41:693-698.
16. Spadavchia L, Fanelli P, Tesse R, et al. Efficacy of 1.25% and 1% topical cyclosporine in the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis in childhood. *Pediatr Allergy and Immunol*. 2006;17:527-532.
17. Bell NP, Karp CL, Alfonso EC, et al. Effect of methylprednisolone and cyclosporine A on fungal growth in vitro. *Cornea*. 1999;18:306-313.
18. Perry HD, Doshi SJ, Donnenfeld ED, Bai GS. Topical cyclosporin A in the management of therapeutic keratoplasty for mycotic keratitis. *Cornea*. 2002;21:161-163.
19. Firpi RJ, Zhu H, Morelli G, et al. Cyclosporine suppresses hepatitis C virus in vitro and increases the chance of a sustained virological response after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12:51-57.
20. Yoon KC, Heo H, Kang IS, et al. Effect of topical cyclosporin A on herpetic stromal keratitis in a mouse model. *Cornea*. 2008;27:454-460.
21. Romanowski E, Pless P, Yates K, Gordon YJ. Topical cyclosporine A inhibits subepithelial immune infiltrates but also promotes viral shedding in experimental adenovirus models. *Cornea*. 2005;24:86-91.
22. Pistorius A, Willershausen B, Callaway A. Effect of selected immunosuppressive drug on prostoglandin release, protein synthesis and cell proliferation in human gingival fibroblast and on the growth of plaque bacteria. *Eur J Med Res*. 2003;8:25-32.
23. Touzeau O, Borderie V, Razavi S, et al. Use of topical cyclosporin in microcrystalline keratopathy due to streptococcus. *J Fr Ophthalmol*. 1999;22:662-665.