



Yüksek Çözünürlüklü Ön Segment Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilen Palitoksin İlişkili Keratokonjonktivit

Palytoxin-Related Keratoconjunctivitis Assessed by High-Resolution Anterior Segment Optical Coherence Tomography

Monica Berges Marti, David Aragon-Roca, Fernando Trejo-Velasco, Marta Garrido-Marin, Joan Oliveres, Sara Martin Nalda

Vall d'Hebron Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Barcelona, İspanya

Öz

Palitoksin (PTX), zoanthid mercanlar gibi mercanlar tarafından üretilir. PTX ile indüklenen bir bilateral keratokonjonktivit olgusunu sunuyoruz. Altmış üç yaşında erkek hasta her iki gözde kırmızı göz, pürülan akıntı ve yabancı cisim hissi ile acil servise başvurdu. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde halka şeklinde kornea stroması infiltrasyonu ve epitel defektleri ile sol gözde marjinal stroma infiltrasyonu izlendi. Yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografide (YÇ-ÖS-OKT) stromal hiperreflektivite ve Descemet katlantıları görüldü. Bakteri, mantar ve amip kültürleri alındı. Topikal deksametazon tedavisine ek olarak antibiyotik ve sistemik doksisisiklin ile ampirik tedavi başlandı. Ertesi gün hasta, eldivensiz olarak zoanthid mercanları ellediğini ve daha sonra gözlerini ovuşturduğunu belirtti. Bilateral PTX kaynaklı keratokonjonktivit tanısı konuldu. Gözleri bol miktarda salin solüsyonu ile yıkandı ve tedaviye umbilikal kord serum göz damlası eklendi. Kornea infiltratlarının ve epitel defektlerinin iyileşmesinden sonra tedavi azaltılarak kesildi. Dört ay sonra stromal infiltrasyonlar düzeldi ancak her iki gözde kornea skarları kaldı. YÇ-ÖS-OKT ile kornea lökomlarına karşılık gelen ön stromal hiperreflektivite görüldü. Palitoksin, keratoliz ve kornea enflamasyonu gibi oküler yan etkilere ve bazı olgularda kornea perforasyonuna neden olabilir. Ayrıca sistemik yan etkilere sebep olabilir, bu nedenle bu toksini üretebilecek mercanlar ile temas ederken koruyucu önlemlerin alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Palitoksin, zoanthid, toksik keratokonjonktivit, umbilikal kord serum göz damlası, yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografi

Abstract

Palytoxin (PTX) is produced by corals such as zoanthid corals. Here we present a case of bilateral PTX-induced keratoconjunctivitis. A 63-year-old man presented to the emergency department with symptoms of red eye, purulent discharge, and foreign body sensation in both eyes. On slit lamp examination, epithelial defects in both eyes with a ring-shaped corneal stromal infiltrate in the right eye and a marginal stromal infiltrate in the left eye were noted. High-resolution anterior segment optical coherence tomography (HR-AS-OCT) showed stromal hyperreflectivity and Descemet folds. Bacterial, fungal, and amoebic cultures were taken. Empirical treatment with topical dexamethasone as well as antibiotics and systemic doxycycline was started. The next day the patient stated that he had been handling zoanthid coral without gloves and had rubbed his eyes afterward. Bilateral PTX-induced keratoconjunctivitis was diagnosed. His eyes were irrigated abundantly with saline solution, and umbilical cord serum eye drops were added to the treatment. Treatment was tapered according to improvement of the corneal infiltrates and epithelial defects. After four months, the stromal infiltrates were resolved but corneal scars persisted in both eyes. HR-AS-OCT showed anterior stromal hyperreflectivity corresponding to corneal leucomas. PTX

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Monica Berges Marti, Vall d'Hebron Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Barcelona, İspanya

E-posta: monicabergesmarti@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2141-2173

Geliş Tarihi/Received: 08.03.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.08.2021

Cite this article as: Marti MB, Aragon-Roca D, Trejo-Velasco F, Garrido-Marin M, Oliveres J, Nalda SM. Palytoxin-Related Keratoconjunctivitis Assessed by High-Resolution Anterior Segment Optical Coherence Tomography. Turk J Ophthalmol 2021;51:393-397

can cause ocular adverse effects such as keratolysis and corneal inflammation, and in some cases can lead to corneal perforation. It can also produce systemic adverse effects, hence the importance of the preventive measures when handling corals that can produce this toxin.

Keywords: Palytoxin, zoanthid, toxic keratoconjunctivitis, umbilical cord serum eye drops, high-resolution anterior segment optical coherence tomography

Giriş

Palitoksin (PTX), birçok Palythoa mercan türü tarafından üretilen ölümcül bir deniz toksindir. Zoantharia takımında yer alan bu mercan, hızlı büyümesi ve düşük bakım gereksinimi nedeniyle ev akvaryumlarında yaygın olarak bulunur.¹

PTX'in göz ile etkileşimi yüzey toksisitesine yol açabilir. Literatürde yüzeyel noktalı epitelyopati kornea erimesi sonucu gelişen kornea perforasyonuna kadar geniş bir yelpazede hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bu etkileşim, mercan ile doğrudan temas, kontamine su ile temas veya zoanthid mercana temas sonrasında toksin ile kontamine olmuş el ile gözleri ovuşturarak olabilir. Tedavi, olgunun ciddiyetine göre değişir, kornea perforasyonu ile sonuçlanan ülserasyon vakalarında kornea nakli gibi cerrahi girişim gerekebilir.^{2,3,4,5,6,7}

Bilateral PTX ile indüklenen kimyasal keratokonjonktivit olgusunu yüksek çözünürlüklü ön segment oküler koherens tomografi ile değerlendirdik ve tedavide umbilikal kord kanı serumu (UKKS) göz damlasından yararlandık.

Olgu Sunumu

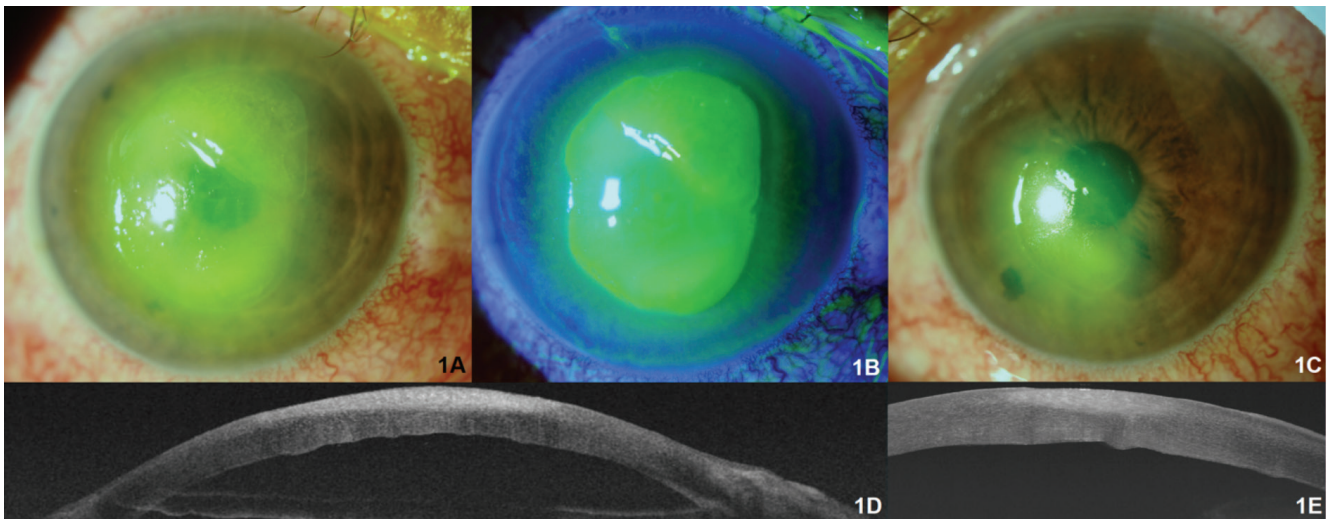
Altmış üç yaşında, oftalmolojik öyküsünde özellik olmayan erkek hasta 3 gündür süren bilateral yabancı cisim hissi, kırmızı göz ve pürülan akıntı öyküsü ile başvurdu. Yapılan muayenesinde görme keskinliği (GK) sağ gözde 20/200 ve sol gözde 20/100 seviyesindeydi. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde yoğun konjonktival hiperemi ve foliküler tarsal reaksiyon görüldü. Sağ gözde halka şeklinde korneal

stromal infiltrat ile ilişkili 7x5 mm'lik santral kornea epitel defekti dikkati çekti (Şekil 1A, B). Ön kamara reaksiyonu +2 düzeyindeydi. Sol gözde 2x4 mm kornea epitel defekti ve alt kenar infiltratı izlendi (Şekil 1C). Evre Bir + ön kamara enflamasyonu saptandı. Her iki gözde kornea ödemi ve Descemet membran katlantıları mevcuttu. Limbal iskemi görülmedi ve her iki gözde yabancı cisim izlenmedi. Her iki gözde göz içi basıncı ve fundus muayenesi normaldi. Yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografi (YÇ-ÖS-OKT) çekildi. Kornea stroması ve Descemet membranı katlantılarında hiperreflektivite izlendi ancak kornea stromasında incelleme yoktu (Şekil 1D, E).

Bakteri, mantar ve *Acanthamoeba* kültürleri yapıldı ve saat başı güçlendirilmiş topikal antibiyotikler (vankomisin 50 mg/mL ve seftazidim 50 mg/mL), günde bir kez 0,5/10 mg/mL deksametazon ve kloramfenikol ve günde iki kez 100 mg oral doksisisiklin ile ampirik tedavi başlandı.

Ertesi gün hastanın GK'sinde değişiklik olmadı. Yapılan muayenede konjonktival hipereminin sürdüğü, sağ gözde kornea epitel defektinin boyutu ve çevresel infiltratın ve sol gözde ise marjinal infiltratın stabil olduğu izlendi.

Hasta başvurudan 6 gün önce evindeki akvaryumda bulunan bir kayadan eldiven giymeden zoantid bir mercan çıkardığını ve sonrasında gözlerini ovuşturduğunu bildirdi. Sistemik semptom göstermedi. Hastaya klinik öyküsüne dayanarak PTX ile indüklenen keratokonjonktivit tanısı konuldu. Toksin izole edilmedi. Oküler yüzeyde kalan toksinleri uzaklaştırmak için gözler serum fizyolojik ile yıkandı. Deksametazon damla ile 3



Şekil 1. Tedaviden önce çekilen biyomikroskopik fotoğraflar ve yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografi (YÇ-ÖS-OKT) görüntüleri. Sağ gözün (OD) biyomikroskopik fotoğrafında, halka şeklinde bir stromal korneal infiltrat (A) ve 7x5 mm'lik bir merkezi kornea epitel defekti (topikal floresein ile boyanmış, B) görülmektedir. Sol gözün (OS) biyomikroskopik fotoğrafında alt marjinal kornea infiltratı (C) izlenmektedir. YÇ-ÖS-OKT ile OD'de (D) kornea stromasının ön yarısı ve OS'de kornea stromasının yüzeyel üçte birinde kornea infiltratlarına karşılık gelen kenarları düzensiz ve sınırları keskin olmayan güçlü hiperreflektivite alanları ve Descemet membran katlantıları görülmektedir (E)

saatte bir topikal tedaviye başlandı, güçlendirilmiş antibiyotik damla günde 4 keze düşürüldü ve 2 saatte bir UKKS göz damlası eklendi. Sistemik doksisisiklin tedavisine günde 100 mg askorbik asit eklendi.

Takip eden günlerde yapılan biyomikroskopik muayenede kornea epitel defektlerinde özellikle OS'de düzelme olduğu ve infiltrat yoğunluğunun azaldığı görüldü (Şekil 2A-D). YÇ-ÖS-OKT ile kornea stroması ve Descemet membran katlantılarında persistan hiperreflektivite izlendi (Şekil 2E, F).

Güçlendirilmiş antibiyotik tedavisi günde 3 kez 5 mg/mL moksifloksasin ile değiştirildi ve sağ göze terapötik kontakt lens takıldı. Kültür sonuçları negatif geldi.

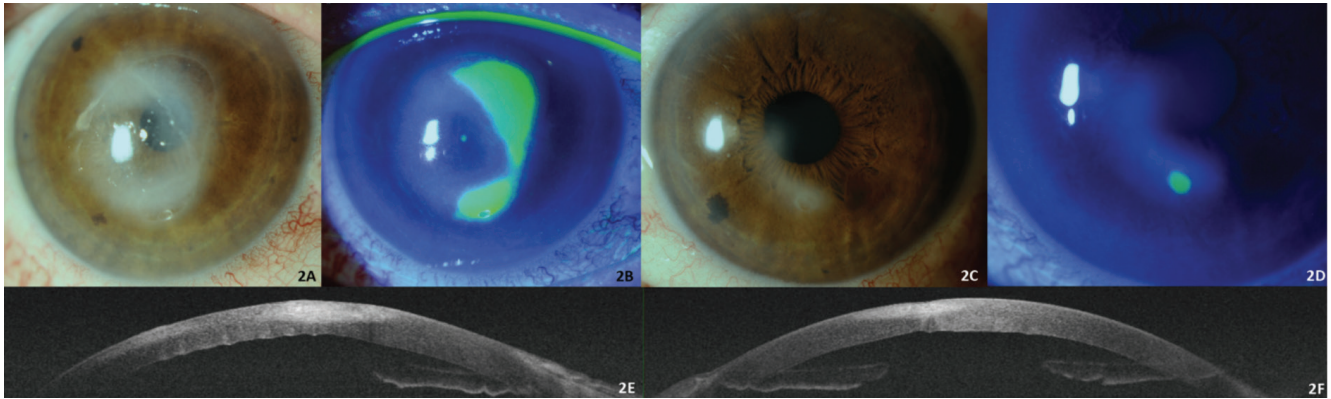
Bir hafta sonra, GK sağ gözde 20/200 ve sol gözde 20/40 idi. Sağ gözdeki epitel defekti daha küçüktü ve infiltrat yoğunluğu azalmıştı. İnfiltrasyonun olduğu alanda korneal bulanıklık kalmasına rağmen epitel defekti sol gözde iyileşmiştir. Topikal deksametazon 4 ay sonunda azaltılarak kesildi; Her iki gözde

moksifloksasin kesildi ve UKKS göz damlaları epitel defektleri iyileştiğinde kesildi.

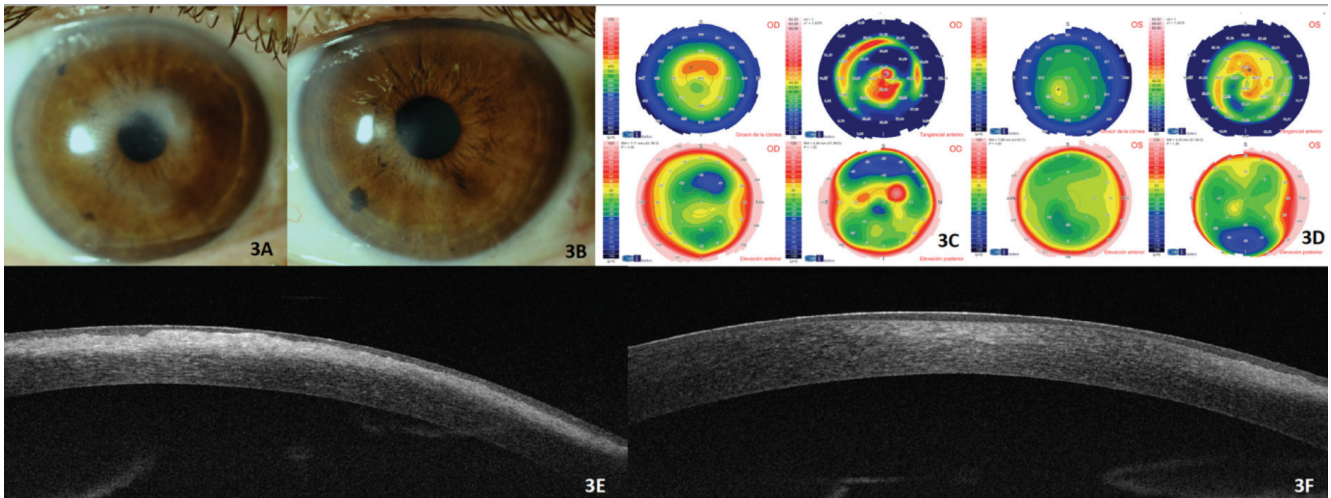
Dört ay sonra yapılan muayenede, en iyi düzeltilmiş GK (EİDGK) sağ gözde 20/40 ve sol gözde 20/32 idi. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde persistan korneal skar görüldü; sağ gözde halka şeklinde ön stroma skarı ve sol gözde silik nazal ön stromal lökom dikkati çekti (Şekil 3A, B). Kornea topografisinde, her iki gözde düzensiz astigmatizmaya karşılık gelen uniform olmayan kornea dikleşmesi izlendi (Şekil 3C, D). YÇ-ÖS-OKT'de her iki gözde kornea skarlarına karşılık gelen yerlerde reflektivitesi artmış subepitelyal alanlar izlendi (Şekil 3E, F).

Tartışma

Zonotharia takımında yer alan *Palythoa* gibi bazı mercanlar PTX adı verilen bir toksin üretir. Toksisitesi esas olarak



Şekil 2. Tedavinin 5. gününde çekilen biyomikroskopik fotoğraflar ve yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografi (YÇ-ÖS-OKT) görüntüleri. Biyomikroskopik fotoğraflarda sağ gözde (OD) halka şeklinde stromal korneal infiltrat (A) ve topikal floresein ile boyanan kornea epitel defekti (B) izlenmektedir. Biyomikroskopik fotoğraflarda sol gözde (OS) alt marjinal korneal infiltrat (C) ve topikal floresein ile boyanan kornea epitel defekti (D) görülmektedir. YÇ-ÖS-OKT'de OD (E) ve OS'de (F) sınırları daha belirgin olan ön kornea stromasında hiperreflektivite alanları ve Descemet membranı katlantıları mevcuttur



Şekil 3. Dördüncü ayda çekilen biyomikroskopik fotoğraflar, yüksek çözünürlüklü ön segment optik koherens tomografi (YÇ-ÖS-OKT) görüntüleri ve kornea topografisi. Biyomikroskopik fotoğraflarda sağ gözde halka şeklinde stromal kornea lökomu (OD, A) ve sol gözde nazal kornea skarı (OS, B) izlenmektedir. OD ve OS'de kornea topografisinde düzensiz astigmatizma (C, D) ve YÇ-ÖS-OKT'de kornea skarlarına karşılık gelen sınırları tanımlanmış daha ince bir subepitelyal hiperreflektivite görülmektedir (E, F)

şiddetli vazokonstriktif etkisi ve sempatik sinir terminallerinden norepinefrin salımına bağlı olan bu toksin ölümcüldür. Toksinin ayrıca sodyum-potasyum ATPaz pompasına etki edip onu spesifik olmayan bir iyon kanalına dönüştürerek hücre içinde kalsiyum birikmesine ve hücre ölümüne neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca PTX tarafından tetiklenen sinyal yolağının aktin filament sisteminin distorsiyonuna yol açtığı öne sürülmüştür.¹

PTX ile etkileşim dermal (mercanla doğrudan temas veya kirlenmiş akvaryum suyuyla temas), inhalasyon yoluyla (genellikle ev akvaryumlarındaki mercanları temizlerken veya çıkartırken) veya oral yolla olabilir. Bu durum sistemik intoksikasyona neden olarak dispne, rabdomiyoliz ve böbrek yetmezliği gibi sistemik semptomlarla kendini gösterebilir.^{4,8,9}

Literatürde bazı PTX ile oküler toksisite olguları bildirilmiştir. Tarif edilen semptomlar spesifik değildir ve yabancı cisim hissi, kırmızı göz, oküler ağrı ve görme keskinliğinde azalmadan oluşmaktadır. En sık tarif edilen oküler bulgular konjonktival hiperemi, çevreleyen korneal enflamatuvar infiltrat ve Descemet membranı katlantılarıdır. Gözlenen diğer oküler belirtiler; konjonktival ve limbal iskemik, noktalı bulber ve tarsal konjonktival kanama, yüzeysel korneal noktalı epitelyopati, kornea erozyonları, kornea infiltratları, kornea erimesi ve perforasyon ve ön kamara reaksiyonudur.^{2,3,4,5,6}

PTX'in göz ile etkileşimi, mercan ile doğrudan temas, kontamine su ile temas veya eldivensiz mercan teması sonrası gözlerin ovuşturulması ile oluşabilir. Sunulan olguda, hasta eldiven kullanmadan zoantidlere dokunduktan sonra gözlerini ovuşturmuştur.

PTX'in doğrudan neden olduğu hücrel toksisitesi ve takiben sitokin ve proteaz aktivitesi keratosit ölümüne ve kollajen ve proteoglikanların degradasyonuna neden olur. Bunu izleyen enflamatuvar yanıt epitel defektlerine, kornea erimesine, sinir hasarına ve kornea infiltratlarına yol açabilir. Aktin yolağının bozulması, doğal tedavi edici süreci yavaşlatarak, keratinositten miyofibroblast hücre fenotipi değişimini kesintiye uğratar.^{2,5,6}

Literatürde sınırlı sayıda olgu sunumu olduğundan tanımlanmış bir tedavi protokolü yoktur. İlk tedavide gözlerin tek tek yıkanarak toksinin uzaklaştırılması gerektiği bildirilmiştir. Erken evrelerde profilaktik antibiyotik tedavisi ile birlikte topikal kortikosteroidler kesinlikle tavsiye edilmektedir. Ayrıca bakteri, mantar ve amip kültürlerinin yapılması da önemlidir. Tedaviye suni gözyaşı ve otolog serum veya UKKS göz damlası eklenmelidir. Olgumuzda, merkezimizde hazırlanması 2 hafta sürdüğü için otolog serum kullanmadık, bunun yerine hastanın ihtiyaç duyduğu anda hemen elde edilebilen UKKS göz damlalarını tercih ettik. Oral kortikosteroidler, oral doksisisiklin veya askorbik asit kullanımı şiddetli inflamasyon görülen olgularda keratolizis ve komplikasyonları azaltmak için yararlı olabilir. Persistan epitel defektlerinde, terapötik kontakt lens kullanımı, amniyotik membran nakli veya tarsorafi düşünülebilir. Kornea perforasyonu durumlarında kornea nakli yapılabilir.^{2,3,4,5}

PTX keratokonjonktiviti tanısı klinik muayene, enfeksiyöz açıdan negatif kültürlerle ve toksin etkileşimi

açısından zamansal önemi olan klinik bir tanıdır.² Yine de bakteriyel keratitten ayırıcı tanı çok önemlidir. Ayırıcı tanıda ayrıca topikal non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlarla (NSAİİ) toksik keratoliz, mekanik iritanlarla oftalmia nodosa ve *Epipremnum aureum* gibi bitki kaynaklı ajanlarla toksik etkileşime bağlı keratokonjonktivit gibi diğer antiteler düşünülmelidir.^{2,7,10}

Erken tanı, uygun tedaviyi belirlemek ve göz perforasyonu, limbal kök hücre yetmezliği veya yaygın kornea skarları gibi kalıcı görme kayıplarını içeren komplikasyonları engellemek için çok önemlidir.

Sunulan olguda sağ gözde ciddi, sol gözde ise orta düzeyde tutulum izlendi ancak cerrahi müdahaleye gerek kalmadan nispeten iyi sonuçlar elde edildi. YÇ-ÖS-OKT ile yapılan değerlendirme, kornea perforasyonu riski taşıyan kornea incelmelerini belirleyebilmek için kornea kalınlığını izlememize olanak sağladı ve dolayısıyla daha agresif tedaviyi gerektirecek kornea perforasyonu riskini değerlendirebildik. Ayrıca kornea infiltratının ve lökomun derinliğini analiz etmemizi sağladı. Bildirilen diğer olgulardan farklı olarak, UKKS göz damlaları topikal tedaviye eklenmiş, kornea epitel defektlerinin iyileşmesini kolaylaştırdığı ve semptomları azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, bu olgu ve literatürde bildirilen diğer olgular ışığında, PTX ile ilişkili oküler ve sistemik komplikasyonlar göz önüne alındığında, bu hastaların tanısı için ayrıntılı bir klinik öykü ve dikkatli bir klinik değerlendirmenin ne kadar önemli olduğu görülebilmektedir. Ek olarak, zoantidler ile çalışırken toksinin etkilerini ve toksin ile etkileşimin koruyucu ekipman (gözlük, eldiven, yüz siperi, aktif kömür filtreli hava maskesi) kullanarak nasıl önleneceğini bilmek önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.B.M., S.M-N., J.O., D.A-R., F.T-V., Konsept: M.B.M., S.M-N., Dizayn: M.B.M., S.M-N., Veri Toplama veya İşleme: M.B.M., M.G-M., Analiz veya Yorumlama: M.B.M., S.M-N., J.O., Literatür Arama: M.B.M., D.A-R., F.T-V., Yazan: M.B.M., D.A-R., M.G-M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Louzao MC, Ares IR, Cagide E. Marine toxins and the cytoskeleton: a new view of palytoxin toxicity. FEBS J. 2008;275:6067-6074.
2. Farooq AV, Gibbons AG, Council MD, Harocopos GJ, Holland S, Judelson J, Shoss BL, Schmidt EJ, Md Noh UK, D'Angelo A, Chundury RV, Judelson R, Perez VL, Huang AJW. Corneal Toxicity Associated With Aquarium Coral Palytoxin. Am J Ophthalmol. 201;174:119-125.
3. Barbany M, Rossell M, Salvador A. Toxic corneal reaction due to exposure to palytoxin. Arch Soc Esp Oftalmol. 2019;94:184-187.

4. Ruiz Y, Fuchs J, Beuschel R, Tschopp M, Goldblum D. Dangerous reef aquaristics: Palytoxin of a brown encrusting anemone causes toxic corneal reactions. *Toxicon*. 2015;106:42-45.
5. Moshirfar M. Aquarium Coral Keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1360-1362.
6. Chaudhry NL, Przybek J, Hamilton A, Carley E. Unique case of palytoxin-related keratitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44:853-854.
7. Kearny J, Umlas J, Lee Y. Red coral keratitis. *Cornea*. 2000;19:859-860.
8. Pelin M, Brovedani V, Sosa S, Tubaro A. Palytoxin-Containing Aquarium Soft Corals as an Emerging Sanitary Problem. *Mar Drugs*. 2016;14:33.
9. Tubaro A, Durando P, Del Favero G, Ansal di F, Icardi G, Deeds JR, et al. Case definitions for human poisonings postulated to palytoxins exposure. *Toxicon*. 2011;57:478-495.
10. Cohen AK, Theotoka D, Galor A. Epipremnum aureum Keratopathy: Case Report and Review of the Literature. *Eye Contact Lens*. 2020;46:e33-39.