

Pars Plana Vitrektomi Sırasında Kornea Epiteli Kazınan Bir Hastada Siprofloksasin Presipitasyonları*

Ciprofloxacin Precipitation in a Patient who had Epithelium Scraping During Pars Plana Vitrectomy

V. Levent KARABAŞ¹, Berna ÖZKAN², Osman Şevki ASLAN³, Fikret AKATA⁴

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Florokinolonlar gözün bakteriyel infeksiyonların tedavisinde ve postoperatif profilaksisinde yaygın olarak kullanılmakta olan geniş spektrumlu bakterisidal ajanlardır. Yoğun dozlarda kullanıldığında nadiren kornea epitelinde beyaz presipitasyonlar meydana getirebilirler. Bu olgumuzda, proliferatif diabetik retinopati nedeni ile uygulanan pars plana vitrektomi sırasında kornea epitel defekti oluşan ve postoperatif dönemde kullanılan topikal siprofloksasine bağlı korneal presipitasyonlar saptanan bir hastamız sunulmuştur. Ayrıca hastada mevcut olan geçirilmiş adenoviral keratokonjunktivit, diabetik endoepitelyopati, kornea epitelinin soyulması ve ileri yaş gibi faktörlerin bu duruma etkisi tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Siprofloksasin, yan etki, korneal presipitasyon.

ABSTRACT

Fluoroquinolones are broad spectrum, bactericidal agents widely used to treat bacterial infections and postoperative prophylaxis of the eye. White precipitations in the corneal epithelium occur rarely in intensive doses. In this case report, ciprofloxacin precipitates are presented in a patient who had corneal epithelial defects during pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy, and predisposing factors such as history of adenoviral keratoconjunctivitis, diabetic endoepitheliopathy, scraping the corneal epithelium and old age have been discussed.

Key Words: Ciprofloxacin, adverse effect, corneal precipitates.

Ret-Vit 2007;15:145-147

GİRİŞ

Siprofloksasin gram negatif ve gram pozitif bakteriler üzerine etkinliği kanıtlanmış, geniş spektrumlu bir florokinolondur. Hem topikal kullanımda oküler penetrasyonunun yüksek olması, hem de toksisitesinin az olması nedeni ile oftalmolojide yaygın olarak kullanılmaktadır. Siprofloksasin içeren göz damlalarının korneal ülserlerin tabanında presipitasyonlar oluşturduğu bildirilmiştir.¹ Bu makalede diabetik retinopati nedeni ile pars plana vitrektomi uyguladığımız ve postoperatif dönemde topikal siprofloksasin kullandığımız bir olgumuzun kornea epitelinde oluşan presipitasyonları bildirmeyi amaçladık.

Geliş Tarihi : 13/12/2006

Kabul Tarihi : 14/03/2007

Received : December 13, 2006

Accepted: March 14, 2007

- 1- Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Kocaeli, Doç. Dr.
- 2- Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Kocaeli, Yard. Doç. Dr.
- 3- İstanbul Üniversitesi Cerrah Paşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Prof. Dr.
- 4- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D. Associate Professor, Kocaeli University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Kocaeli/TURKEY
KARABAŞ V.L.,
- 2- M.D. Assistant Professor, Kocaeli University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Kocaeli/TURKEY
ÖZKAN B., aydoganberna@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
ASLAN O.Ş., osarslan@superonline.com
- 4- M.D. Professor, Gazi University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
AKATA F., fdakata@yahoo.com

Correspondence: M.D. Assistant Professor, Berna ÖZKAN
Ağaoğlu My Village Parsel 2 A12/1 Samandıra Kartal İstanbul/TURKEY

OLGU SUNUMU

Elli yaşında bir kadın hasta olan olgumuzun 17 yıllık tip 2 diabetes mellitus ve 4 yıllık hipertansiyon hikayesi mevcuttu. Diabeti nedeni ile 2 yıldır insülin kullanmakta idi. Kliniğimize başvurduğunda diabete bağlı bilateral intraoküler hemorajisi mevcuttu. Her iki gözünün görme keskinliği el hareketleri seviyesinde idi. Yapılan ultrasonografide yine her iki gözde traksiyonel retina dekolmanı bulguları saptandı. Ayrıca hastada bilateral pseudoeksfolyasyon glokomu mevcuttu ve dorzolamidHCl-timolol maleat kombinasyonu 2x1 başlandı. Olgunun sol gözüne pars plana vitrektomi (PPV) uygulandı ve vitreus boşluğuna silikon yağı verildi. Sağ gözüne de operasyon planlanırken hasta bilateral epidemik adenoviral keratokonjunktivit geçirdi. Keratokonjunktivit sonrası hastanın korneasında subepitelyal infiltratlar meydana geldi. Bu nedenle sağ göz operasyonu için 8 ay beklendi.

Sağ gözün operasyonu öncesi hastanın görme keskinlikleri sağ gözde 20 cmcs, solda ise Snellen eşeline göre 0.1 pinhole ile 0.5 idi. Her iki gözünde geçirilmiş adenoviral konjunktivitten kalan tek tük küçük subepitelyal infiltratlar mevcuttu. Göz içi basınçları bilateral dorzolamid HCl-timolol maleat kombinasyonu ile 16 mmHg idi. Sağ gözde intraoküler hemoraji nedeni ile fundus seçilemezken, sol gözde retina yatışık ve üzerinde silikon yağının refleksi görülmekte idi. Hastanın sağ gözüne PPV yapıldı, traksiyonel membranlar temizlendi ve endolaser ile panretinal laser fotokoagülasyon yapıldı. Operasyon sırasında kornea epitelini ödemlenmesi nedeni ile kazındı. Operasyonun sonunda vitreus boşluğuna C₃F₈ gazı verildi. Operasyon sonrası hastaya oral siprofloksasin 500 mg 2x1, topikal siprofloksasin %0.3 8x1, topikal deksametazon 8x1, topikal siklopentolat 3x1 ve dorzolamid HCl-timolol maleat kombinasyonu 2x1 verildi. Hasta postoperatif 3. gün taburcu edildi.

Operasyon sonrası 5. günde yapılan kontrolünde hastanın kornea epitelindeki defekt henüz kapanmamıştı, ancak özellik gösteren bir durum yoktu. Postoperatif 12. günde yapılan kontrolünde ise hastanın kornea parasantralinde 2x4,5 mm büyüklüğünde korneal presipitasyon mevcuttu (Resim 1). Hastanın korneasında oluşan presipitasyonun topikal siprofloksasine bağlı olduğu düşünülerek ilaç kesildi. Yerine topikal tobramislin başlandı. Takiplerde korneal presipitasyonların azalmaması ve kornea epitelinin kapanmaması üzerine hastaya bandaj kontakt lens takıldı. Ancak bununla düzelme sağlanamaması üzerine kornea üzerindeki presipitasyonlar etilendiaminetetraasetikasit (EDTA) ile temizlendi (Resim 2). Bu işlem sonrasında topikal aminoglikozit damla ve topikal suni gözyaşı damlası kullanan hastanın epitel defekti 1 haftada tamamen kapandı. Yapılan kontrollerde hastanın son görme keskinliğinin 0.3'e ulaştığı gözlemlendi.

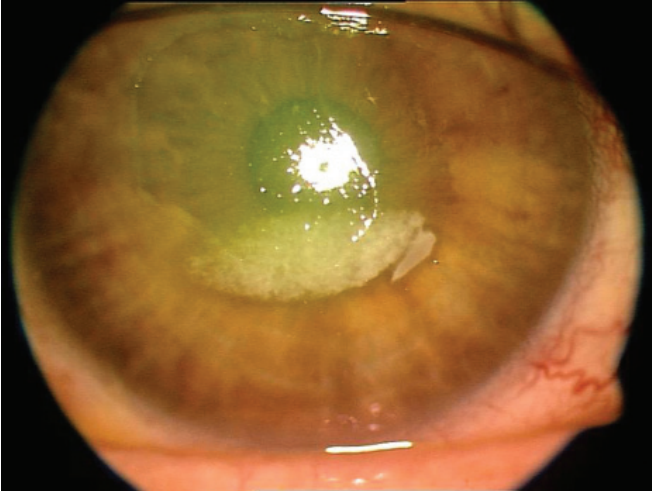
TARTIŞMA

Olgumuz korneal defekti olan hastalarda topikal siprofloksasinin kornea üzerinde presipitatlar oluşturabileceğini göstermektedir. Tsai ve ark.² yayınladıkları 28 bakteriyel keratitli hastadan oluşan seride, hastalara tedavi amacı ile topikal siprofloksasin uygulanmış ve bu hastaların 2'sinde beyaz presipitasyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Willhelmus ve ark.³ siprofloksasin kullanan hastalardan izole ettikleri bu presipitasyonları high pressure liquid chromatography (HPLC) (Yüksek basınçlı sıvı kromatografi) ile inceleyerek bunların saf siprofloksasinden oluştuğunu göstermişlerdir. Eiferman ve ark.⁴ da korneal transplantasyon uygulanacak 4 hastaya transplantasyon öncesi siprofloksasin kullandırmış, transplantasyon sonrası hastaların kornealarını elektron mikroskopu ile incelemişler. Bu hastaların 2'sinde kornea üzerinde siprofloksasin presipitasyonları oluşurken diğer 2'sinde elektron mikroskopik incelemede bir değişiklik saptanmamıştır. Kornealar incelendiğinde presipitasyon oluşan bölgelerde kornea epitelinde bozukluk olduğu gözlenmiştir.

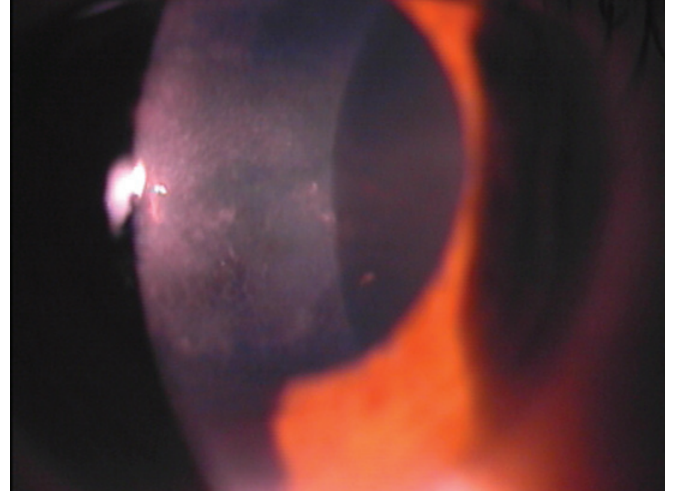
Siprofloksasin damlanın pH'sı yaklaşık 4.5'tur. En düşük çözünürlüğünün ise pH 7.4'te olduğu gösterilmiştir. Nötral veya alkali ortamlarda presipitasyonlar oluşturmaktadır.⁵ Oküler yüzey ve korneanın normal pH'sı ise 7.5'tir.⁶ Bu değer mikrobiyal keratit gibi durumlarda yükselmektedir.⁷ Bazı araştırmacılar korneal presipitasyonların oluşum mekanizmasını bu şekilde açıklamaktadır.⁸ Olgumuz operasyon öncesi epidemik adenoviral keratokonjunktivit geçirmiş ve bu nedenle uzun süreli bir tedavi görmüştür. Bunun da presipitasyonların meydana gelmesine zemin hazırlayabileceği düşünülebilir.

Siprofloksasin kliniğimizde cerrahi sonrası bütün hastalarımıza rutin olarak uyguladığımız bir topikal antibiyotiktir. Ancak daha önce hiçbir hastada korneal presipitasyon oluşumu görülmemiştir. Bu olguda presipitasyonların neden meydana geldiği ise kesin olarak bilinmemektedir. Bu durum hastanın operasyon sırasında kornea epitelinin soyulması ile ilgili olabilir. Eiferman ve ark.⁴'nün bildirdiği gibi presipitasyonlar bozuk epitel olan bölgeler üzerinde oluşmaktadır. Ancak PPV yapılan başka hastalarda da kornea epitelini soyulmakta ve daha önceden de ifade edildiği gibi bu tür bir komplikasyon ile karşılaşılmamaktadır. Kornea epitelinin soyulmasına ek olarak olgunun diabetik olması ve bu nedenle de diabetik endoepitelyopatisi bulunması bu presipitasyonların oluşmasına katkıda bulunmuş olabilir. Diabetik endoepitelyopatisi olan hastalarda kornea epitelinin iyileşmesindeki gecikme presipitasyon oluşma riskini artırabilir. Ancak aynı cerrahi müdahalelerin uygulandığı diğer diabetik hastalarda bu komplikasyonun görülmemesi tek faktörün bu olmadığını düşündürmektedir.

Willhelmus ve ark.⁹ korneal siprofloksasin presipitasyonlarının oluşumunda yaşın ve etkisini incelemişler, yaşın ilerlemesi ile presipitasyon oluşma riskinin arttığını göstermişlerdir. Bu risk 50 yaşından sonra 2, 60 yaşından sonra yaklaşık 3, 70 yaşından sonra ise 4 katına çık-



Resim 1: Hastanın postoperatif 12. günündeki kontrolünde korneal epitel defektinde olduğu görülen siprofloksasin presipitasyonları.



Resim 2: Hastanın korneası EDTA ile temizlendikten ve kornea epiteli tamamen kapandıktan sonraki görüntüsü.

maktadır. Bizim olgumuz da 50 yaşında olması nedeni ile bu komplikasyonun görülme riski artmış olabilir.

Sonuç olarak topikal olarak uygulanan siprofloksasin kornea üzerinde presipitasyonlar oluşturabilmektedir. Bu komplikasyonun hangi hastada oluşacağı bilinmemekle beraber, korneal ülserler, epitel defektleri, infeksiyonlar ve kornea iyileşmesini geciktiren faktörler ve yaş oluşumunda etkili olabilir. Topikal siprofloksasin kullanılması düşünülen hastalarda tedavi öncesi bu faktörlerin göz önüne alınması gereklidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Hyndiuk RA, Eiferman RA, Rosenwasser GO et al.: Comparison of ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin-cefazolin in treating bacterial corneal ulcers. Ciprofloxacin Bacterial Keratitis Study Group. *Ophthalmology*. 1996;103:1854-1862.
2. Tsai AC, Tseng MC, Chang SW et al.: Clinical evaluation of ciprofloxacin ophthalmic solution in the treatment of refractory bacterial keratitis. *J Formos Med Assoc*. 1995;94:760-764.
3. Wilhelmus K.R., Hyndiuk R.A, Caldwell D.R et al.: 0.3% ciprofloxacin ointment in the treatment of bacterial keratitis. The Ciprofloxacin Ointment/Bacterial Keratitis Study Group. *Arch Ophthalmol*.1993;111:1210-1218.
4. Eiferman RA, Snyder JP, Nordquist RE.: Ciprofloxacin microprecipitates and macroprecipitates in the human corneal epithelium. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:1701-1702.
5. Yu X, Zipp GL, Davidson GW III.: The effect of temperature and pH on the solubility of quinolone compounds: estimation of heat of fusion. *Pharm Res*. 1994;11:522-527.
6. Yamada M, Mochizuki H, Kawai M et al.: Fluorophotometric measurement of pH of human tears in vivo. *Curr Eye Res*. 1997;16:482-486.
7. Norn MS.: Tear fluid pH in normals, contact lens wearers, and pathological cases. *Acta Ophthalmol*. 1988;66:485-489.
8. Moreira LB, Lee RF, de Oliveira C et al.: Effect of topical fluoroquinolones on corneal re-epithelialization after excimer laser keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23:845-848.
9. Wilhelmus KR, Abshire RL.: Corneal ciprofloxacin precipitation during bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:1032-1037.