

Acanthamoeba Keratiti

ACANTHAMOEBEA KERATITIS

Dr. Zübeyde AKINPOLAT,^a Dr. Ayşe VURAL,^b Dr. Haydar ERDOĞAN,^b Dr. Gülandame SAYGIN^c

^aAraştırma Merkezi, ^bGöz Hastalıkları AD, ^cParazitoloji AD, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SİVAS

Özet

Acanthamoeba keratitinde, 1980'li yıllardan sonra kontakt lens kullanımına paralel olarak görülme oranında anlamlı bir artış olmuştur. Bu artışın en önemli nedeni lenslerin temizliğinde steril olmayan solüsyonların ve tuz tabletlerinin kullanılmasıdır. Acanthamoeba türleri, şiddetli oküler inflamasyon ve görme kaybı ile sonuçlanan mikrobiyal keratitlerin en önemli nedenlerinden biridir. Klinik görünümü oldukça değişkendir. Tanı koymadaki güçlükler tedavide de gecikmeye yol açar.

Bu derlemede, Acanthamoeba keratitinin, tarihçesi, klinik özellikleri, tanı ve ayırıcı tanısı anlatılmış ve hastalığın histopatolojik özellikleri gözden geçirilerek, erken tanı ve tedavinin önemi üzerinde durulmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acanthamoeba keratiti, kornea

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15:97-103

Abstract

There is an expressive increase in the frequency of Acanthamoeba keratitis parallel to increase in usage of contact lenses after 1980s. The most important reason of this increase is use of non sterile solutions and salt tablets for cleaning the lenses. Acanthamoeba species are one of the most important causes of microbial keratitis resulting with severe ocular inflammation and visual loss. Its clinical sight is so variable. Difficulties in diagnosis also cause delays in treatment.

In this review, the history, clinical properties, diagnosis methods and histopathologic properties of Acanthamoeba keratitis have been reviewed, and tried to consider importance of early diagnosis and the treatment.

Key Words: Acanthamoeba keratitis, cornea

Acanthamoeba türleri, insanda kronik, ilerleyici ülser oluşumu ile karakterize olan, tedavisi ve tanısı oldukça zor bir keratite neden olur.¹ Acanthamoeba keratiti diye tanımlanan bu parazitoz, aslında yeni tanımlanan hastalıklar arasındadır. İlk kez Nagington ve ark. tarafından, 1974 yılında bildirilmiştir.² Fakat, hastalık 1980'li yıllara kadar çok nadir görülürken, bu yıllardan sonra kontakt lens kullanımına bağlı olarak insidansında önemli bir artma görülmüştür.³⁻⁶

Sekiz Acanthamoeba türünün keratite neden olduğu bildirilmiştir.⁷ Bu türler: Acanthamoeba castellanii, A. polyphaga, A. hatchetti, A.

culbertsoni, A. rhyodes, A. lugdunensis, A. quina ve A. Griffini'dir.

Acanthamoeba keratiti, bu amiplerin kornea ile doğrudan teması sonucu oluşmaktadır. Bu temasta, korneadaki travma, kontakt lens (KL) kullanımı, kontakt lenslerin kontamine lens solüsyonları ile temizlenmesi rol oynamaktadır.^{3-6,8} Keratit, immün sistemi sağlam, sağlıklı kişilerde görülür ve bu kişilerde koruyucu bağışıklık gelişmez. Enfeksiyonda, şiddetli göz ağrısı, yangı, görme bozukluğu ve halka şeklinde stroma infiltrasyonu vardır. Tanısı çoğunlukla, kornea kazıntı materyelinin direkt incelenmesinde amibi saptayarak, bu materyelden etkeni üreterek ya da histopatolojik kesitlerde paraziti göreyerek konur. Tedavide çeşitli ilaçlar denenmiştir. Etkili olanlar arasında propamidin isetionat, ketokanazol, mikonazol ve itrankanazol sayılabilir. Bu hastalık tedavi edilmediğinde görmenin ya da gözün kaybı söz konusudur.^{1,2,7}

Geliş Tarihi/Received: 22.02.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.06.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Haydar ERDOĞAN
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, SİVAS
herdogan@cumhuriyet.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Epidemioloji

Gözde *Acanthamoeba* enfeksiyonu ilk kez 1974 yılında Nagington ve ark. tarafından 2 olguda bildirilmiştir. Birinci olgu, bayan bir öğretmendir. Bu olgunun gözüne kuş çarpma öyküsü mevcut olup, bunun sunucunda oldukça ilerlemiş bir keratit tablosu meydana gelmiştir. İkinci olgu ise, 1 yıl önce gözüne ağaç dalı çarpması sonucu yaralanma öyküsü olan bir erkek çiftçidir. Bu yaralanmadan sonra göz hızla iyileşmiş ve 1 yıl sonra *Acanthamoeba* enfeksiyonunun ilk belirtileri ortaya çıkana kadar hastada herhangi bir yakınmaya neden olmamıştır.^{2,7} Bu olgular bildirilmeden önce 1973 yılında Dallas'ta yapılan Oküler Mikrobiyoloji ve İmmünoloji toplantısında Amerika'lı bir çiftçideki tedaviye dirençli kornea enfeksiyonu bildirilmiştir.² Burada bildirilen olguyla, Nagington ve ark.'nın 1974 yılında bildirdikleri olgular aynı görünümündedir. Bu 3 olguda enfeksiyon, travma sonucu meydana gelmiş ve tedavi edilmeye çalışılmasına rağmen körlükle sonuçlanmıştır. Bu olguların bildirilmesinden sonraki 10 yılda *Acanthamoeba* enfeksiyonu çok nadir olarak görülmüş ve bu yıllarda saptanan 11 olguda ana nedenin hafif göz travması olduğu vurgulanmıştır.² Bildirilen olguların hiçbirinde kontakt lens kullanımını öyküsü mevcut değildir.

1984 yılı başlarında, gözünde travma hikayesi olmayan *Acanthamoeba* keratitli hastaların sayısında büyük ölçüde artma görülmüştür.³ Yumuşak kontakt lens (YKL) kullanımına bağlı *Acanthamoeba* keratiti ilk kez 1984 yılında Samples ve ark. tarafından bildirilmiştir. Enfeksiyon 42 yaşındaki, Amerika'lı, erkek bir hastada meydana gelmiş ve korneadan *A. castellanii* izole edilmiştir. Araştırmacılar kontaminasyonun sıcak su küvetlerinden oluştuğunu düşünmüşlerdir.⁹ Bu olguyu takiben, ikinci olgu, aynı yıl içinde 48 yaşındaki bir kadında YKL kullanımına ve travmaya bağlı olarak Hirst ve ark. tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilmiştir. Bu olguda tanı histopatolojik ve kültür çalışmaları ile konmuş ve indirekt immunofloresan tekniği ile izole edilen amip türünün *A. castellanii* olduğu belirlenmiştir.¹⁰ 1985 yılında YKL kullanan bir bayanın 2 gözünde birden *Acanthamoeba* keratiti belirlenmiştir.² Aynı

yıl Moore ve ark. 13, 22 ve 25 yaşlarında olan ve günlük YKL kullanan 3 gence, *Acanthamoeba* keratiti tanısı koymuşlardır. Hastaların kontakt lenslerini damıtık su ve tuz tabletlerinden yapılmış olan tuz solüsyonları ile steril ettikleri belirlenmiştir. Araştırmacılar, hastalardan birinin lens solüsyonundan yaptıkları kültürde *Acanthamoeba* cinsi amip ürettiğini saptamışlardır. Bu hastaların tanısı, kornea biyopsi örnekleri ile konulmuş ve hastalık neomisin-polimisin, mikonazol ve propamidin isetonat ile tedavi edilmiştir.³

Stehr-Green ve ark. ABD'deki epidemiyolojiyi belirlemek için Oküler Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Grubu'nun ve Hastalık Kontrol Merkezi'nin verilerini toplamışlar ve 1981 ile 1989 yılları arasında, toplam 208 *Acanthamoeba* keratiti olgusu saptandığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar, 1981 ile 1984 yılları arasında keratit olgularının sayısında kademeli bir artış olduğunu, 1985 yılı başlarında ise olağanüstü bir artma olduğunu belirtmişlerdir. Erkek ve kadınların aynı oranda etkilendiğinin belirlendiği çalışmada, hastaların %85'inin kontakt lens (KL) kullandığı saptanmıştır.¹¹

Bacon ve ark., Mart 1984 ile Eylül 1992 yılları arasında Londra'da bulunan Moorfield Göz Hastanesi'ne, ard arda gelen 72 *Acanthamoeba* keratiti (77 göz) olgusunun, tanı faktörlerini, kültür işlemlerinin başarısını, ilaç ve cerrahi tedavilerinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir.¹² Farklı tanı yöntemlerini değerlendiren araştırmacılar, yumuşak ve sert KL kullanan kişilerde oluşan keratiti karşılaştırmışlar, YKL kullananlarda olgu sayısının fazlalığına ve klinik görünümünün daha ağır olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Radford ve ark. İngiltere'de bulunan 14 bölgesel sağlık otoritesi göz hekiminin, 12'si ile birlikte yürüttükleri çalışmada 1 Ekim 1992 ile 30 Eylül 1996 tarihleri arasındaki verileri toplamışlar ve bu bölgelerde toplam 243 hastaya *Acanthamoeba* keratiti tanısı konduğunu belirlemişlerdir. Buna göre bu parazitozun insidansını her 100.000 kişide 0.14 olarak belirlemişlerdir.¹³

Yurdumuzdaki ilk *Acanthamoeba* keratiti olgusu 1996 yılında Akyol ve ark. tarafından,¹⁴ 2. olgu Akısu ve ark. tarafından 1999 yılında,¹⁵ 2005

yılında ise YKL kullanımına bağlı 2 *Acanthamoeba* keratiti olgusu Şengör ve ark. tarafından bildirilmiştir.¹⁶

Klinik Görünüm

Yabancı bir cisim, özellikle organik materyel ile yaralanma nedeniyle oluşan kornea travması, KL'lerin uygun olmayan kullanımı, KL ile yüzme, steril olmayan lens temizleme solüsyonlarının kullanılması gibi nedenlerle gözde *Acanthamoeba* enfeksiyonu gelişebilir.^{1,4,7,17} Genellikle tek gözün etkilendiği *Acanthamoeba* keratitinin klinik görünümü oldukça değişiklik gösterir. Hastalığın başlangıcında görülen semptomlar *Acanthamoeba* keratitine özgü değildir ve genellikle mikroerozyonlar ve düzensiz sınırlara sahip opasite görülür. Bu durumda kornea floresan boya ile boyanmaz.^{1,4} Bu görünüm *Herpes simplex* enfeksiyonunun başlangıçtaki görünümü olan dendritiform keratite benzer ve tanıda karışıklıklara neden olur. *Acanthamoeba* keratitinde çok odaklı bileşik yapıda olmayan granüler epitelyopati ve subepitelyal opasitelerin varlığı, perinöral inflamasyona bağlı olarak lezyonun görünümüyle orantısız şiddetli ağrı, KL kullanımı ya da kontamine sularla temas gibi risk faktörlerinin mevcudiyeti ve antiviral tedaviye cevap vermemesi gibi özellikler herpetik keratitle ayırıcı tanısında önemlidir.^{1,2,4,7} İlerlemiş *Acanthamoeba* keratiti olgularında, kapak düşmesi, konjonktival hiperemi, fotofobi, lakrimasyon, bulanık görme, göz ağrısı, perinöral infiltrasyon, kornea opasitesi, kornea epitel defekti, irritasyon gibi semptomlar görülür.

Başlangıçta amipin, kornea epitelinde sınırlı kaldığı fakat hastalık ilerledikçe, stromaya doğru yayılmaya başladığı ve buna bağlı olarak inflamasyonun gerçekleştiği görülür. *Acanthamoeba* keratitinin karakteristik klinik görünümü olarak, halka şeklinde stroma infiltrasyonu ve stromada nötrofiller gibi inflamatuvar hücrelerin birikimi tespit edilir. Klinik olarak, konjonktiva kızarıklığı, kornea inflamasyonu, episklerit, sklerit meydana gelir. Trofozoitler, kornea sinirlerine infiltre olabilir, bunun sonucunda nörit ve nekroz oluşabilir. Nadir olarak meydana gelen durum, *Acanthamoeba* cinsi amiplerin korneadan retinaya

sıçramasıdır, bu durumda koroidoretinit meydana gelir. Tıbbi ve cerrahi tedavinin cevap vermediği şiddetli olgularda nadiren enükleasyon gerekebilir.^{1,2,4,7}

Yurdumuzda 2005 yılında yapılan bir doktora tez çalışmasında, deneysel olarak kemelerde *Acanthamoeba* keratiti oluşturularak, klinik ve histopatolojik görünümü izlenmiş ve uygulanan tedaviye yanıt değerlendirilmiştir. Keratitin oluşturulması için, *Acanthamoeba castellanii* (IBU) ve *Acanthamoeba hatchetti* (2HH) türlerinin kullanıldığı çalışmada, floreseinli fotoğrafları çekilerek keratitin gelişimi takip edilmiş ve keratit oluştuktan sonra, neomisin-polimisin B ve %0.002'lik klorheksidin solüsyonu kombine kullanılarak tedaviye yanıtları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Enfekte gözlerde epitel ödemi, noktasal epitelyopati, ileri aşamalarda kornea ülseri, stroma infiltratları, damarlanma ve sonrasında pannus dokusu gelişimi görülmüştür. *A. castellanii* ile enfekte gözlerde bu klinik tablonun daha hızlı ve şiddetli seyrettiği görülmüş *A. Hatchetti* ise invaziv olmayan ve daha yavaş seyirli bir tablo göstermiştir. Gözlerin enükleasyonundan sonra histopatolojik olarak incelemesi sonucu, genellikle nötrofil ve eozinofillerden oluşan bir immün yanıtla birlikte, stroma lamellasında bozulma, yoğun damarlanma ve ödem görülmüş olup, stroma içinde amip trofozoitleri bulunurken, kistlere rastlanmamıştır.¹⁸

Bacon ve ark. 72 *Acanthamoeba* keratiti hastasının 9'unda (%12.5) perinöral infiltrasyon, 9'unda (%12.5) tipik semptomlar ile birlikte atipik bir keratit görünümü, 3'ünde halka şeklinde inflamasyon (%4), 3'ünde dendritiform ülser (%4), 9'unda limbit (%12.5) saptamışlardır.¹²

Tanı

Acanthamoeba keratitinin klinik görünümü *Herpes simplex*, *Pseudomonas aeruginosa* veya fungal keratite benzer olup, bu durum tanıda yanlışlıklara neden olabilir. Yanlış tanı sonucunda uygulanacak anti-viral, anti-fungal veya anti bakteriyel tedavi hastalığın kliniğini gölgeler ve tedavide gecikmelere neden olur.⁷ Tanı için kornea veya konjonktiva sürüntü örnekleri uygun değildir. *Acanthamoeba* kist ve trofozoitlerini saptamak

için, kornea kazıntı ve biyopsi materyelleri çok uygundur. Antibiyotik tedavisine cevap vermeyen kornea ülseri *Acanthamoeba* keratitini düşündürülebilir.^{1,4} Fakat esas tanı laboratuvar araştırmaları ile konur. Tanı için kullanılan farklı yöntemler vardır:

I. Kültür Yöntemi: Kültür yöntemi etkenin belirlenmesi açısından çok önemlidir. *Acanthamoeba* türü amiplerin gelişebildiği birçok besi yeri tanımlanmıştır.^{2,19} Fakat tanıda en çok kullanılan, üzerine *Escherichia coli* ya da başka bir Gram negatif bakteri sürülmüş olan, besleyici değeri olmayan agar ortamıdır. Kültür için kornea kazıntı materyeli çok uygundur. Agar besiyerinin hazırlanışı kısaca şöyledir: Agar, %1.5-2 oranında hazırlanarak, otoklavda steril edilir ve 10-15 ml steril petri kaplarına dökülür, kullanmadan önce üzerine stok besiyerinde üretilen bakteri sürüldükten sonra petrinin orta kısmına şüpheli materyel konur ve 35-37°C'de inkübe edilir, ertesi günden itibaren amip üremesi olup olmadığı mikroskopta incelenerek belirlenir.²⁰ Burada dikkat edilmesi gereken nokta, kornea kazıntı materyelinde bakteri ya da mantar da olabilir, bu durum tanıda karışıklıklara yol açabilir. Kornea kazıntı örneğinden yapılan kültür negatif çıktığında, kornea biyopsi örneğinden kültür yapılması gerekebilir, bunun yanında lens saklama kaplarından ve lens temizleme solüsyonlarından alınan örneklerden de kültür yapılmalıdır. Bu materyelden yapılan kültürlerin pozitif çıkması tanıyı kesinleştirmez, fakat *Acanthamoeba* enfeksiyonu olduğunu düşündürülebilir.⁷

II. Sitolojik Tanı: Sitolojik tanı için farklı boya yöntemleri kullanılır.

A) İndirekt İmmunofloresan-Antikor Testi: Anti-amip antikorları oluşturmak için genellikle tavşan kullanılır, elde edilen antikorlarla, indirekt-immunofloresan yöntemi ile amiplerin varlığı belirlenebilir.²¹

B) Kalkoflor Beyazı: Bu boya, kemofluoresan bir boya olup, polisakarit polimerlerine afinitesi vardır. Bu nedenle kornea dokularındaki amip, kist ve trofozoitlerin belirlenmesinde kullanılabilir. Kornea kazıntı materyeli lama sürülür, metil alkolde 3-5 dk. tespit edildikten sonra lam üzerine birkaç damla %1'lik kalkoflor beyazı ile %1'lik evans

mavisi damlatılır ve 5 dk. sonra boya fazlalıkları uzaklaştırılıp, lamel kapatılarak floresan mikroskopunda incelenir. Amiplerin kist duvarı, parlak elma yeşiline boyanırken, trofozoitler kırmızı-kahverengiye boyanır. Kalkoflor beyazı ile parafine gömülü dokular içindeki trofozoit ve kistler de hızlı bir şekilde boyanarak belirlenebilir.^{7,22}

C) Akridin Turuncu Boyası: Kornea kazıntı örneklerinin akridin turuncu ile boyanması sonucu, inflamatuvar hücreler ve kornea epitel hücreleri arasındaki *Acanthamoeba* kistleri sarı portakal rengine boyanarak belirgin hale gelir.²³

D) Laktofenol Pamuk Mavisi: Kornea kazıntısı temiz bir lama sürülür ve üzerine bir damla laktofenol pamuk mavisi (20 g fenol kristalleri, 20 ml laktik asit, 40 ml gliserol, 20 ml damıtık su, 0.05 g pamuk mavisi) damlatıldıktan sonra lamel kapatılarak ışık mikroskopunda incelenir. Burada *Acanthamoeba* kistlerinin çift katlı duvarı belirginleşir ve kist çevreye göre oldukça koyu mavibe boyanır.²⁴

III. Konfokal Mikroskop: *Acanthamoeba* cinsi amipler, konfokal mikroskop ile in vivo olarak belirlenebilir. Henüz rutin klinik kullanımı olmayan bu metodun temel avantajı, *Acanthamoeba* cinsi amiplerin tam olarak korneayı istila etmediği dönemde bile hızlı tanı imkanı sağlamasıdır. Bu mikroskop ile kistler, yüksek kontrastta 10-25 µm çapında, oval ya da yuvarlak 2 tabakalı kist duvarı ile, trofozoitler ise değişen büyüklük ve şekilleriyle ayırt edilir.^{2,7,25}

IV. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): Oldukça özgün bir yöntem olup kornea kazıntı materyeline ihtiyaç duyar. Kornea dokusundan DNA izole edilir ve *Acanthamoeba*'ya özgün oligonükleotit primerleri kullanılarak, izole edilen DNA içinde *Acanthamoeba*'ya ait olan gen bölgesinin varlığı araştırılır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, kullanılan primerlerin mutlaka *Acanthamoeba* cinsine özgün olmasıdır. Eğer göz birkaç amip ile (1-5 adet) enfekte ise diğer metodlarla tanı konulması çok zordur. Bu durumda gözyaşı örneklerinden PCR yapılması önerilir.^{1,2,4,7}

V. Floresan in Situ Hibridizasyon (FISH) Tekniği: Türe has radyoaktif işaretli prob kullanı-

lır. Türe özgü dizi T4 problemleridir ve cins düzeyinde ortak olan bu prob 22 bazdan oluşur. Bu dizi 18S rDNA dizisine karşı tamamlayıcıdır.²⁶

VI. Restriksiyon Fragman Boy Polimorfizm (RFLP): Tanı amaçlı kullanımının yanında, *Acanthamoeba* türünü belirlemeye yönelik bir tekniktir. *Acanthamoeba* cinsine ait varyasyon bölgeleri PCR ile çoğaltıldıktan sonra, restriksiyon endonükleazları ile kesilir ve enzimin tanıma bölgelerinin özelliğine göre amibin türü belirlenir.⁷

VII: İmmünohistokimyasal Analiz: Amiple-re özgün immunohistokimyasal problemler kullanılarak tanısı konulabilir.⁷

Tedavi

Acanthamoeba keratitinin tanısı zor olduğundan, sık sık tedavide gecikmelere ve buna bağlı olarak görmenin kaybına neden olabilir. Eğer enfeksiyon çok erken tanımlanırsa etkenin sadece epiteli tutma olasılığı yüksektir ve daha kolay ve kısa sürede tedavi edilmesi mümkündür.⁷ Tedavi geciktiği takdirde amipler, korneanın derin tabakalarını istila eder ve bu durumda tedavi süresi birkaç ay, 1 yıl ya da daha uzun olabilir. Bunun yanında hastalığın tekrar etme olasılığı artar, çünkü dokudaki trofozoitler kist şekline geçer ve kullanılan birçok amebosidal ilaçlar kistlere etki etmez.¹² Tedavide başarısızlık sık görülen bir durumdur, bunun sebebi de kullanılan ilaçların etkilerinin zayıf olması, tedavi süresinin yetersiz olması veya etkenin ilaçlara direnç kazanması olabilir.^{7,27,28}

Acanthamoeba keratitinin tedavisinde farklı protokoller uygulanmaktadır:

I- Amebosidal İlaçlar: *Acanthamoeba* keratitinin ilk görülmesinden sonraki 10 yılda, bu hastalık klinik bir problem haline gelmiştir. Bu dönemde çok çeşitli topikal ajanlar ve bunların kombinasyonları kullanılmış fakat genellikle tedavi başarısız olmuştur. Tedavideki başarısızlık genellikle penetran keratoplasti gerektirmiştir.^{1,4} Wright ve ark. ilk kez 1985 yılında *Acanthamoeba* keratitinin tedavisini %1'lik propamidin isetionat (Brolene) ve %0.15 dipromopropamidin kullanarak başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir. Bu 2 ilaç DNA sentezini inhibe eden diamidin türevidir.

Tedavi sonrası kullanılan neomisin'in toksik etki gösterdiği saptanmıştır.²⁹ Araştırmacılar bu tedavi protokolünün, erken dönemdeki enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğunu belirtmişlerdir.^{12,29}

Mikonazol, itrankanazol, ketokanazol gibi imidazoller tedavide başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.^{6,28,30,31} Mikonazol'un topikal olarak tedavide kullanımı sonucunda epitelyal toksisitenin meydana geldiği bildirilmiştir. Ketokanazol'un *Acanthamoeba* keratitinin tedavisinde etkili olabilmesi için sistemik olarak verilmesi önerilmektedir.⁷ Ishibashi ve ark. 3 hastaya, oral itrankanazol ve topikal %0.1'lik mikonazol uygulamaları ve uygulamadan 6-7 gün sonra hastalıkta önemli derecede gerileme görmüşler, hastanın durumuna göre 5-9 haftada tam olarak iyileştiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, tedavide kullandıkları bu ilaçların, toksik etkisi olmadığını da vurgulamışlardır.³¹ Hirst ve ark. 1 hastayı, 6 hafta boyunca sistemik ketokanazol ve topikal mikonazol ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir.¹⁰ Berger ve ark. 7 hastanın tedavisinde topikal neomisin-pilimisin B-gramisin, %1'lik propamidin isetionat ve %1'lik mikonazol nitrat'tan oluşan 3'lü kombine ilaç kullanmışlardır. Araştırmacılar bu tedavinin erken ve ilerlemiş olguların her 2'sinde de etkili olduğunu belirtmişlerdir.³⁰ Poliheksametilen biguanid (PHMB), dezenfektan olarak kullanılan bir ajan olup, *Acanthamoeba* cinsi amiplerin hem trofozoitlerine hem de kistlerine etkili olduğu bildirilmiştir.³² Katyonik bir antiseptik olan bu madde-nin terapötik kullanımı için lisansı yoktur. Buna rağmen Larkin ve ark. tedavide %0.02'lik konsantrasyon ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.³³ PHMB'nin yalnız kullanımı sonucu toksik etki meydana gelmezken, diğer ajanlarla birlikte kullanımı sonucu toksisite meydana gelebilmektedir.⁷ Diğer bir katyonik antiseptik olan klorheksidin ile, *Acanthamoeba* keratiti tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Kosrirukvongs ve ark. %0.006'lık klorheksidin solüsyonunun yalnız kullanımı sonucunda 5 hastanın 4'ünde başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.³⁴

Brasseur ve ark. 1994 yılında %1'lik heksamidin ile *Acanthamoeba* keratitinin tedavisini gerçekleştirmişlerdir. Araştırmacılar öncelikle in

vitro olarak heksamidin'in kist ve trofozoitler üzerine etkisini incelemişler ve oldukça yüksek seviyede öldürücü olduğunu belirlemişlerdir. Daha sonra hastaların tedavisinde kullandıklarında, in vitro çalışmaların sonuçları desteklenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.³⁵

Klorheksidin diglukonat ile PHMB'nin kombinasyonu veya heksamidin, pentamidin ve propamidin isetionat ya da PHMB ile heksamidin'in debridman tedavisiyle birlikte kullanılması ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir.^{1,4,27,36} Propamidin'in tedavideki başarısı yanında, uzun süreli kullanımında *Acanthamoeba* keratitli hastaların gözlerinde anormalliklere yol açtığı görülmüştür.¹⁷

II- Kortikosteroidler: Topikal kortikosteroidler bazen *Acanthamoeba* keratitinin tedavisinde uygulanmasına rağmen, kullanılmaları tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar, bu ajanların kişinin immün cevabını baskıladığından dolayı uygun olmadığını belirtmektedir.³⁷ Bunun yanında steroidlerin, kist haline geçişi ve kistten trofozoitlerin çıkışını önlediği bildirilmiştir. Bu durum, hastalığın kontrol altına alınması ve yayılması açısından önemlidir. Fakat bunun dezavantajı, steroid kullanımı ile kistlerin amebosidal ilaçlara daha dayanıklı hale gelmesidir.^{1,4,38} Bacon ve ark. sadece üveit, ağrısız ülser, stroma lizisi olanlarda ve keratoplasti sonrası, 77 gözün 49'una topikal steroid uygularken, 72 hastanın 4'üne (şiddetli skleriti olan) flurbiprofen ve topikal steroidi birlikte kullanmışlar ve iyi sonuçlar elde etmişlerdir.¹² Illingworth ve ark. amebosidal tedavi ile hastalığı kontrol altına aldıktan sonra, 23 gözün 18'inde steroid kullanmışlar ve hastalığın ilerlemesini önlemişlerdir.⁴

III- Antibakteriyel Ajanlar: *Acanthamoeba* keratitinin ilk görüldüğü yıllarda sıklıkla kullanılan antibakteriyel ilaçlar, etkili amebosidal ilaçların bulunmasıyla daha az kullanılır hale gelmiştir.⁷ Bu ilaçların kullanılmasının temel amacı, amip enfeksiyonu ile birlikte meydana gelen bakteriyel enfeksiyonu temizlemektir. Bacon ve ark. 72 *Acanthamoeba* keratiti olgusunun 14'ünde kornea kazıntı materyelinden bakteri izole etmişlerdir, 11 olguda ise başlangıçta bakteri izole edilemezken, daha sonra alınan kornea kazıntı materyelinden

bakteri izole etmişlerdir.¹² Klinik olarak bakteri enfeksiyonundan şüphelenildiğinde veya korneadan bakteri izole edildiğinde, amebosidal ilaçlara ek olarak antibakteriyel ilaçların kullanılması önerilmektedir, bu durum *Acanthamoeba* keratitini kontrol altına almak açısından önemlidir.¹

IV- Kornea Kazıma Yöntemi: Kornea epitelinde etkilenen bölgenin kazınması ile tedavide başarılı sonuçlar elde edilir. Holland ve ark. erken dönemde *Acanthamoeba* keratiti tanısı koydukları ve kornea kazıma tedavisi ve amebosidal ilaç başladıkları olgularda, tedaviden 2 hafta sonra korneanın hızla normal haline döndüğü ve enfeksiyonun tekrarlama riskinin çok düşük olduğunu belirtmişlerdir.³⁹ Brooks ve ark. az etkilenmiş olan kornea epiteline kazıma tedavisi uygulamışlar ve tedavinin sonucunda hastalığın tekrarlanmadığını görmüşlerdir. Aynı zamanda araştırmacılar bu tedaviye ek olarak medikal tedavinin uygulanmasını önermektedir.⁴⁰

V- Penetran Keratoplasti: *Acanthamoeba* keratitinde, maksimum tedaviye rağmen ilerleme gösteren veya perforasyon tehlikesi yüksek olan hastalarda, erken dönemde penetran keratoplasti uygulaması gerekli olabilir. Bu hastalarda enfeksiyonun tekrarlama riski yüksektir. Görme rehabilitasyonu için keratoplasti, enfeksiyon tamamen tedavi edildikten en az 6 ay sonra uygulanmalıdır.^{1,4}

Yaptığımız literatür taraması ve kendi çalışmamız¹⁷ gözününe alındığında *Acanthamoeba* keratitinin, tanısı ve tedavisi güç olan bir enfeksiyon olduğu, uygulanan tedaviye alınacak yanıtın aynı zamanda amipin türüne bağlı olduğu düşüncesine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Illingworth CD, Cook SD. *Acanthamoeba* keratitis. Surv Ophthalmol 1998;42:493-508.
2. Schaumberg DA, Snow KK, Dana MR. The epidemic of *Acanthamoeba* keratitis: Where do we stand? Cornea 1998;17:3-10.
3. Moore MB, McCulley JP, Luckenbach M, et al. *Acanthamoeba* keratitis associated with soft contact lenses. Am J Ophthalmol 1985;100:396-403.
4. Illingworth CD, Cook SD, Karabatsas CH, Easty DL. *Acanthamoeba* keratitis: Risk factors and outcome. Br J Ophthalmol 1995;79:1078-82.

5. Woodruff SA, Dart JK. *Acanthamoeba* keratitis occurring with daily disposable contact lens wear. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1088-9.
6. Moore MB, McCulley JP, Newton C, et al. *Acanthamoeba* keratitis. A growing problem in soft and hard contact lens wearers. *Ophthalmology* 1987;94:1654-61.
7. Marciano-Cabral F, Cabral G. *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:273-307.
8. Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF, Rose PR. *Acanthamoeba*, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *Br J Ophthalmol* 1995;79:601-5.
9. Samples JR, Binder PS, Luibel FJ, Font RL, Visvesvara GS, Peter CR. *Acanthamoeba* keratitis possibly acquired from a hot tub. *Arch Ophthalmol* 1984;102:707-10.
10. Hirst LW, Green WR, Merz W, et al. Management of *Acanthamoeba* keratitis. A case report and review of the literature. *Ophthalmology* 1984;91:1105-11.
11. Stehr-Green JK, Bailey TM, Brandt FH, Carr JH, Bond WW, Visvesvara GS. *Acanthamoeba* keratitis in soft contact lens wearers. A case-control study. *JAMA* 1987;258:57-60.
12. Bacon AS, Frazer DG, Dart JK, Matheson M, Ficker LA, Wright P. A review of 72 consecutive cases of *Acanthamoeba* keratitis, 1984-1992. *Eye* 1993;7(Pt 6):719-25.
13. Radford CF, Lehmann OJ, Dart JK. *Acanthamoeba* keratitis: Multicentre survey in England 1992-6. National *Acanthamoeba* Keratitis Study Group. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1387-92.
14. Akyol N, Aşçı Z, Kükner Ş. *Acanthamoeba* keratitis: The first reported case from Turkey. *Ophthalmic Practice: Asian Edition* 1996;2:46-8.
15. Akısü Ç, Baka M, Durak İ, Orhan V. *Acanthamoeba* keratiti, bir olgu. Işık ve elektron mikroskopi bulguları. *Türkiye Parazit Derg* 1999;23:340-2.
16. Sengör T, Gürdal C, Kaplaner O, Bilgin LK, Arslan OS, Alparslan N. Kontakt Lens kullanımına bağlı *Acanthamoeba* keratiti (iki olgu nedeniyle). *T Oft Gaz* 2005;35:509-15.
17. John DT. Opportunistic Amoebae. "Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections". 9th ed. London: Edward Arnold Ltd; 1998. p.179-92.
18. Akın Polat Z. Deneysel olarak oluşturulan *Acanthamoeba* keratitinin histopatolojik gelişimi ve hastalığın tedavisi üzerine çalışmalar. Cumhuriyet Üniv. Sağ. Bil. Ens. Parazitol Anabil Dalı Doktora Tezi Sivas 2005.
19. Schuster FL. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amebas. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:342-54.
20. Saygı G, Akın Z, Tecer H. Sivas'ta toprak ve termal su örneklerinden *Acanthamoeba* ve *Naegleria* türlerinin soyutulması. *Türkiye Parazit Derg* 2000;24:237-42.
21. Epstein RJ, Wilson LA, Visvesvara GS, Plourde EG Jr. Rapid diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis from corneal scrapings using indirect fluorescent antibody staining. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1318-21.
22. Wilhelmus KR, Osato MS, Font RL, Robinson NM, Jones DB. Rapid diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis using calcofluor white. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1309-12.
23. Hahn TW, O'Brien TP, Sah WJ, Kim JH. Acridine orange staining for rapid diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42:108-14.
24. Thomas PA, Kuriakose T. Rapid detection of *Acanthamoeba* cysts in corneal scrapings by lactophenol cotton blue staining. *Arch Ophthalmol* 1990;108:168.
25. Pfister DR, Cameron JD, Krachmer JH, Holland EJ. Confocal microscopy findings of *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol* 1996;121:119-28.
26. Stothard DR, Hay J, Schroeder-Diedrich JM, Seal DV, Byers TJ. Fluorescent oligonucleotide probes for clinical and environmental detection of *Acanthamoeba* and the T4 18S rRNA gene sequence type. *J Clin Microbiol* 1999;37:2687-93.
27. Ficker L, Seal D, Warhurst D, Wright P. *Acanthamoeba* keratitis-resistance to medical therapy. *Eye* 1990;4(Pt 6):835-8.
28. Horne DD, Frizell ME, Ingham L, et al. *Acanthamoeba* keratitis: An emerging clinical problem. *CMAJ* 1994;150:923-5.
29. Wright P, Warhurst D, Jones BR. *Acanthamoeba* keratitis successfully treated medically. *Br J Ophthalmol* 1985;69:778-82.
30. Berger ST, Mondino BJ, Hoft RH, et al. Successful medical management of *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990;110:395-403.
31. Ishibashi Y, Matsumoto Y, Kabata T, et al. Oral itraconazole and topical miconazole with debridement for *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990;109:121-6.
32. Seal DV, Hay J, Kirkness CM. Chlorhexidine or polyhexamethylene biguanide for *acanthamoeba* keratitis. *Lancet* 1995;345:136.
33. Larkin DF, Kilvington S, Dart JK. Treatment of *Acanthamoeba* keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology* 1992;99:185-91.
34. Kosrirukvongs P, Wanachiwanawin D, Visvesvara GS. Treatment of *acanthamoeba* keratitis with chlorhexidine. *Ophthalmology* 1999;106:798-802.
35. Brasseur G, Favennec L, Perrine D, Chenu JP, Brasseur P. Successful treatment of *Acanthamoeba* keratitis by hexamidine. *Cornea* 1994;13:459-62.
36. Radford CF, Minassian DC, Dart JK. *Acanthamoeba* keratitis in England and Wales: Incidence, outcome, and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:536-42.
37. D'Aversa G, Stern GA, Driebe WT Jr. Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1120-3.
38. Osato M, Robinson N, Wilhelmus K, Jones D. Morphogenesis of *Acanthamoeba castellanii*: Titration of the steroid effect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:37.
39. Holland GN, Donzis PB. Rapid resolution of early *Acanthamoeba* keratitis after epithelial debridement. *Am J Ophthalmol* 1987;104:87-9.
40. Brooks JG Jr, Coster DJ, Badenoch PR. *Acanthamoeba* keratitis. Resolution after epithelial debridement. *Cornea* 1994;13:186-9.