

KARNİVORLARDA (KÖPEK VE KEDİ) ULKUS KORNEA OLGULARININ
SAĞALTIMINDA SUNKONJUNKTİVAL ALFAKİMOTRİPSİN ENZİMİ
UYGULAMALARI*

Perran Gökçe**

Subconjunctival applications of alphachymotrypsin for treatment of ulcus cornea cases on
carnivor (dogs and cats).

Summary: *In this study 21 cats and 4 dogs that are different breed, sex and age were used. The animals having ulcus cornea were brought to the Department of Surgery of Veterinary Faculty of Ankara University between in 1986-1988.*

In this study lyophilised alphacymotrypsin was used for the treatment of ulcus cornea. Lyophilised enzyme (5mg) was dissolved within 5 ml saline solution.

The dissolved enzyme, subconjunctivally injected to the upper or lower eyelid of the patient, every 3-4 days. In dogs 0,5 ml (0,5 mg-45 EAU), and in cats 0,3 ml (0,3 mg-27 EAU) enzyme was applied in each application.

The ulcus cornea was classified such as simple, deep, corneal erosion and as ulcus cornea complicated with the staphylome of iris by using fluorescein and methylene blue.

In 10 cases, leucoma, panophthalmitis, pannus and synechie were formed, because of irregular treatment and badly care of owners. In two cases, treatment could not be completed due to their owners.

In 13 cases which were treated regularly and care of eyes were good, ulcus recovered and cornea had a transparent appearance in a short time.

Alphachymotrypsin which was applied in 13 ulcus cornea cases, a rapid healing with epithelialization were seen in 1-4 weeks on the contrary classical treatment methods.

* Bu çalışma, aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir,

** Dr., AÜ Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.
Tez yöneticisi Prof. Dr. Erdoğan Samsar.

Özet: *Bu çalışmada materyali; 1986-1988 yılları arasında AÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Polikliniği'ne ulkus kornea şikayetiyle getirilen değişik ırk, cins ve yaştaki 21 kedi ile 4 köpek oluşturdu.*

Çalışmada ulkus kornea'nın sağaltımı amacıyla, liyofilize alfakimotripsin enzimi kullanıldı. 5 mg'lık liyofilize enzim, 5 ml'lik eriticisi ile sulandırıldığında, 1 ml'de 1 mg etken madde içeren 5 ml'lik (450 EAU) solüsyon elde edildi.

Enzim, hayvanların alt ya da üst göz kapaklarına subkonjunktival olarak enjekte edildi. Uygulama 3-4 gün ara ile köpeklere 0,5 ml (0,5 mg-45 EAU) kedilere 0,3 ml (0,3 mg-27 EAU) miktarında yapıldı.

Ulkus kornealar'ın rutin muayenesinde, fluorescein ve methylene blue kullanıldı. Bu boya maddelerinin yardımıyla olgular basit, derin, korneal erozyon ve iris stafilomu ile komplike ulkus kornealar olarak bölümlendirildi.

Sağaltıma düzenli olarak devam edilmeyen ve sağaltım süresince gözlerin korunmasına özen gösterilmeyen 10 olguda, löykom, pannus ve sineşi gibi komplikasyonlar şekillendi. İki olgu da, sağaltımı yarıda bıraktı.

Sağaltıma düzenli olarak devam eden ve gözlerin korunmasına özen gösteren 13 olguda ise, ulkuslar kısa sürede kapanarak kornealar eski parlaklığına kavuştu. Sağaltımlarında alfakimotripsin enzimi kullanılan bu olgularda, klasik sağaltım yöntemlerinin aksine, hızlı bir epitelializasyonla birlikte 1-4 hafta içinde iyileşme gözlemlendi.

Giriş

Ulkus kornea küçük hayvan pratiğinde oldukça sık karşılaşılan çabuk ve uygun bir sağaltım uygulanmadığında ise, önemli komplikasyonlarla sonuçlanabilen oküler bir bozukluktur.

Son yıllarda ülkemizde de, kedi köpek gibi evcil hayvanların beslenmesinin artması sonucu, ulkus kornea olgusuyla oldukça sık karşılaşmaktayız.

Göz yuvarlağının ön 1 / 6 sını kaplayan kornea, kan damarlarından tamamen arınmıştır ve limbusda yeralan kan damarları tarafından beslenir. Cinsiyete ve özellikle köpeklerin büyüklüğüne göre, çapı ortalama 12-17 mm arasında değişiklik gösterir.

Startup (24) ve Magren (16) histolojik olarak kornea'yı 4 tabakaya ayırmışlardır: 1- Korneal epitelyum; 2- Korneal stroma; 3- Descement membranı; 4- Korneal endotelyum.

Saydam ve elastik bir yapıya sahip olan descement membranı, oldukça sağlamdır; diğer bütün katlar yıkımlandığında, genellikle geriye bu kat kalır ve descemetocele oluşur (16, 23, 24).

Kornea, sensorik sinirlerini 5. çift beyin sinirinin (N. trigeminus) n. ophthalmicus dalından alır. Bu nedenle, korneal lezyonlar ağrı ve fotofobi ile sonuçlanır (24).

Kornea büyük oranda proteinden, yani mukoid, kollagen, elastin, albumin ve globulin'den oluşmuştur. Kollagen, bunlar içinde en fazla konsantrasyona sahip olanıdır ve yara iyileşmesi ile ilgili bir faktördür (16).

Normal korneal fonksiyon için, intra-oküler basıncın düzgün olması zorunludur. Bu basınçtaki herhangi bir artış, korneal ödemle (opasite) sonuçlanır (16, 24).

Sağlam korneal epitelyum, normalde enfeksiyonlara karşı çok dirençlidir. Epitelyumun devamlılığını bozan herhangi bir yıkımlanma, mikroorganizmaların geçişine izin verir ve ülserasyon ile sonuçlanabilir. Kedi tırmalaması gibi korneal travmalar, korneal yüzeyde yıkımlanmaya yol açacak entropion, distikiyazis, konjunktival lithiasis, keratokonjunktivitis sikka, yabancı cisimlerin kornea'ya batması veya membrana niktitanın altına yerleşmesi, göz kapağı kenarındaki tümörler, ektoptik silia, şampuanların neden olduğu kimyasal yanıklar veya travmaları izleyerek göz kapaklarının fonksiyon kaybından dolayı kornea'nın kuruması, paralizis, senil değişiklikler veya kemozis gibi durumların hepsi, ayrıca birçok bakteri türü ulkus kornea'ya neden olabilir (2, 10, 16, 20, 24).

Magren (16), ulkusları 5 bölüm altında toplamıştır: 1- Basit ulkus; 2- Derin ulkus; 3- Dendritik ulkus; 4- Nutrisiyonal ulkus; 5- Korneal erozyon.

Ulkus kornea'nın tanısında, fokal bir aydınlatma kaynağı, lup gibi bir büyütme aygıtı, fluorescein veya methylene blue gibi boya maddelerinden yararlanır. Sağlam epitelyum boya almaz. Epiteliyal bütünlükteki herhangi bir yıkımlanma, kullanılan boya maddesinin stromal intersellüler boşluğa girmesine izin verir ve stroma yeşile boyanır. Eğer bir perforasyon varsa, boya ön kamaraya bile girebilir (10, 24).

Tanıda yardımcı olması amacıyla ulkuslu bölgeden bakteriyel kültür için svab alınması, çok ender olarak önem taşır ve olumsuz ya da yanlış sonuçlar verebilir. Daha doğru sonuç, ulkusun kenarlarından veya derinliklerinden kazıntı alınması ile elde edilir. Sıradan laboratuvar kültürlerinde organizmaların üremesi olanaksız veya çok güç olabilir (24).

Ağrı, lakrimasyon veya blefarospazmdan başka, lökosit infiltrasyonu veya ödem nedeniyle saydamlığın kaybolması da, bir ulkus olgusunun ilk belirtileri olabilir. Bunu izleyerek doku kaybı oluşur. Korneal vaskülarizasyon, ulkusun tipine ve süresine bağlı olarak şekillenir veya şekillenmeyebilir (24).

Ayrıntı tanıda, korneal skatrizasyon, keratokonjunktivitis sikka, keratitis'in diğer formları, korneal ödem, glaukom, korneal ektazi, pannus oluşumu, korneal tümörler ve korneal distrofiyi ayırmak gerekir (24).

Ulkus kornealar, uveitis, panoftalmia, korneal perforasyon, vaskülarizasyon, korneal yara izi gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir (24).

Ulkus kornea olgularının sağaltımında başarı elde edilmesi, büyük ölçüde doğru tanıya bağlıdır. Genellikle ulkusun sağaltımı toplu metotları içerir ki bunlar, erozyonun veya enfeksiyonun kontrolünün amaçlanması ve onarım olaylarının hızlandırılmasıdır. Olası nedenin ortadan kaldırılması her zaman için gözönüne alınmalıdır.

Ulkus kornea olgularının sağaltımlarında başvuru yöntemlerin başlıcaları, antibiyotik enjeksiyonları (parenteral-lokal), konjunktival flab, koterizasyon, kollagenaz inhibitörlerin kullanımı, vitamin A sağaltımı, hidrofilik kontakt lens vs. dir (2, 10, 11, 16, 17, 24).

Korneal stromanın yeniden oluşturulması incelendiğinde, birbirine bağlı 2 olayın yer aldığı gözlenir. Bunlardan ilki, aktive edilmiş fibroblastlar tarafından kollagen ve proteoglikan sentezlenmesidir. Diğeri ise, sentezlenen bu kollagen ile proteoglikanın enzimatik aktivite tarafından gerçekleştirilen degradasyonudur.

Ph, ısı, iyonik güç gibi fizyolojik durumlar altında, kornea'nın kollagen fibrilleri, bilinen proteazlara karşı çok dayanıklıdır. Bununla beraber, bazı proteazlar kollagenin moleküllerini ayırarak, kollagenolitik aktivite gösterirler (4, 18).

Korneal ülserasyon olgularının şekillenmesinde enzimatik olaylar büyük rol oynar. Majör proteolitik enzimler, inaktif proenzimler olarak sekrete edilirler (Tripsinojen, Kimotripsinojen, Plazminojen, Prokollagenaz). Bunların, kendilerine özgü reaksiyonları katalize edebilmeleri için, aktive edilmeleri gerekir (3, 12, 19).

Kanda, birçok dokuda ve kornea'da bulunan plazminojen (pro-fibrinolizin), aktive edilerek plazmin (fibrinolizin) adı verilen ve fibrini eritme yeteneğine sahip olan bir enzim haline gelir. Plazminojen, bu etkisi nedeniyle, nekroze olmuş enfekte yaralar ve yanıklar içindeki fibrinöz ve purulent maddelerin enzimatik yollarla uzaklaştırılması amacıyla, aktivatör ile birlikte veya aktive edilmiş olarak yaralara uygulanmaktadır (3, 8, 14, 21).

Pankreas'tan salgılanan tripsinojen ve kimotripsinojen'in aktivasyonları ile oluşan antienflamatorik (1, 14) ve proteolitik etkiye sahip olan tripsin ile kimotripsin enzimleri de, plazminojen'i aktive ederek plazmin oluşturabildikleri gibi, latent kollagenaz'ı da aktif hale getirebilirler (3, 6, 8, 9, 13). Aşırı miktarları aynı zamanda ulkusun şekillenmesine neden olan kollagenazların, normalde kornea üzerindeki nekrotik dokuları uzaklaştırdığı bildirilmektedir (5, 7, 8, 24, 25). Tripsin ve kimotripsin enzimleri, fibrin pıhtılarını ve ölü dokuları eritmek amacıyla tek başlarına da kullanılabilirler. Roettig ve arkadaşları, tripsin ve kimotripsin enzimlerinin yalnızca ölü dokuları lize ettiğini, canlı hücrelere etki etmediğini bildirmişlerdir (15).

Uygulamada liyofilize şekli kullanılan alfakimotripsin, yangısel ödemlerin reabsorbsiyonlarında ve hematoma oluşumunu engellemek amacıyla da kullanılır. Antienflamatorik etkisi nedeniyle romatoloji ve dermatolojide; iç hastalıkları, jinekoloji ve göz hastalıklarında, özellikle de katarakt operasyonlarından önce zonoliz olarak kullanılan alfakimotripsin'in belirgin bir yan etkisinin olmadığı; ancak bazı duyarlı bireylerde allerjik reaksiyonlara neden olabileceği söylenmektedir (1). Startup, katarakt operasyonlarında alfakimotripsin'in yüksek konsantrasyonlarda kullanılması halinde, pupillar adezyonlara neden olabileceğini bildirmiştir (22).

Materyal ve Metot

Bu çalışmada materyalimizi, 1986-1988 yılları arasında AÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Polikliniği'ne getirilen değişik ırk, cins ve yaştaki ulkus kornea'lı 21 kedi ile 4 köpek oluşturdu.

Çalışmada ulkus kornea'nın sağaltımı amacıyla ana ilaç olarak liyofilize alfakimotripsin enzimi kullanıldı. 5 mg'lık liyofilize enzim, 5 ml'lik eriticisi ile sulandırıldığında, 1 ml'sinde 1 mg etken madde içeren 5 ml'lik (450 EAU) solüsyon elde edildi.

Enzimin subkonjunktival enjeksiyonunda, 26 G \times 1 / 2 çapındaki enjektör iğnesi kullanıldı.

Bazı olgularda enzime ek olarak, serum fizyolojik, oksitetrasiklinli göz pomatları ve % 1'lik Atropin sülfat solüsyonu kullanıldı.

Sağaltım süresince gözün çeşitli travmalardan korunması (kaşıma, sürme vs) amacıyla, hayvanın boynuna bir yakalık (proteksiyon) takılması konusunda hayvan sahibine önerilerde bulunuldu (Şekil 1).

Çalışmada kullandığımız alfakimotripsin enzimi, hayvanların alt ya da üst göz kapaklarına subkonjunktival olarak uygulandı (Şekil 2).

Uygulama, 3-4 gün ara ile köpeklere 0,5 ml (0,5 mg); kedilere 0,3 ml (0,3 mg) miktarında yapıldı. Hayvanın yaşına, olgunun şiddetine



Şekil 1. Hayvanın boynuna takılan koruyucu yakalık.
Application of protection on neck.



Şekil 2. Üst göz kapağına subkonjunktival enzim uygulaması.
Subconjunctival enzyme application to the upper eyelid.

akut ya da kronik oluşuna bağlı olarak, uygulama sayısı değişkenlik gösterdi.

Olgularımızda ulkusun boyutları hakkında bilgi edinebilmek için, fluorescein ve methylene blue kullanıldı. Dokuların yeşile (fluorescein) veya maviye (methylene blue) boyanmasına göre, ulkus kornea'nın boyutları değerlendirildi.

Kornea'nın boya almadığı olgularda epitelyumun sağlam olduğu; boya aldığı durumlarda ise, ulkusun derinliğinin stromaya kadar ulaştığı kabul edildi. Ulkusun kenarlarının boyanıp, dibinin boya almadığı olgularda, ulkusun derinliğinin descemet zarına kadar ulaştığı anlaşıldı.

Bulgular

1986-1988 yılları arasında AÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Polikliniği'ne getirilen ve çalışmamızda yer alan yaşları 1,5 ay ile 12 yaş arasında değişen 25 hayvanın tür, ırk, ve cinsiyet dağılımları, toplu olarak tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada yer alan hayvanların tür, ırk ve cinsiyet dağılımları

Hayvanın türü	Adet	İrki	Cinsi	
			Erkek	Dişi
Köpek	4	1 Boxer 1 Poudle 1 Pekingesce 1 Melez	3	1
Kedi	21	19 Yerli 1 Ankara 1 Van	12	9
Toplam	25	25	15	10
			25	

Ulkus kornea olgularında, gözlerin serum fizyolojik ile temizlenmesinden sonra, sulandırılmış enzim, hayvanların alt ya da üst göz kapaklarına subkonjunktival olarak enjekte edildi. Genel olarak her enjeksiyonda köpeklere 0,5 ml (0,5 mg); kedilere 0,3 ml (0,3 mg) enzim uygulandı. Bazı olgularda ise alfakimotripsin, hayvanların iri ya da ufak yapılı olmaları nedeniyle 0,2-0,4 ml gibi değişik dozlarda da kullanıldı.

Enzim subkonjunktival olarak enjekte edildiğinde bölgede, verilen ilaç miktarına göre değişen büyüklükte bir şişkinliğin oluştuğu görüldü. Bu şişkinlik, enzimin emilme hızına bağlı olarak, birkaç günde yavaş yavaş absorbe oldu. Bu nedenle sağaltımın süresi ve sonucu bakımından, enjeksiyonların en az 3-4 gün ara ile yapılmasının uygun olacağı kanısına varıldı (Şekil 3).

İki olguda ilk enjeksiyondan sonra allerjik bir konjunktivitis gözlendi. Konjunktivitiser, 2. enjeksiyon gününe kadar, oksitetrasiklinli göz pomadı kullanımı ile iyileşti.

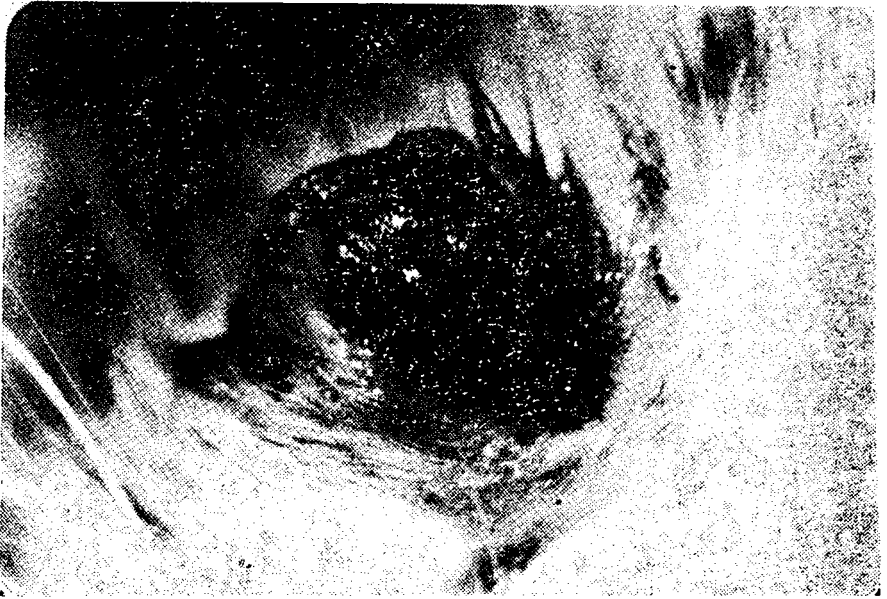
Tablo 2 de komplikasyon şekillenmeden tamamen iyileşen olgular gösterilmiştir (Şekil 4, 5, 6, 7).

Tablo 3'de, çeşitli nedenlere bağlı olarak komplikasyon şekillenme olgular gösterilmiştir

Komplikasyon olarak sineşi şekillenen 3 olguda, sineşileri önlemek için günde 1 kez % 1'lik Atropin sülfat kullanıldı. Bunlardan ikisi iyileşirken, diğerinde iyileşme görülmedi.



Şekil 3. Üst göz kapağında subkonjunktival enjeksiyon sonrası oluşan şişkinlik.
Swelling in the upper eyelid after application of subconjunctival enzyme.



Şekil 4. 3 No. lu olgunun sağaltım öncesi görünümü.
The aspect of the 3 rd. case before treatment.

Tablo 1. Komplikasyon şekillenmeden iyileşen olgular.

Olgu no	Tarih ve Prot. No.	Hayvanın		Klinik Tanı	Her uyg. da verilen miktar	Uygulama aralıkları	Toplam uyg. sayısı	Sonuç
		Türü Irkı	Yaşı cinsi					
4	5.1.87 / 21	Kedi Yerli	5 yaş dişi	Derin' Sentral KS	0,2 ml (0,2 mg)	3- 5 gün	6	Tam iyiclenme
5	15.1.87 / 83	Köpek Boxer	3 yaş Erkek	Korneal erozyon Perifer, KS	0,5 ml (0,5 mg)	3-7 gün	6	"
8	27.4.87 / 778	Kedi Yerli	2 yaş Erkek	İris stafilomu Sentral; KS	0,4 ml (0,4 mg)	3-10 gün	3	"
9	7.5.87 / 853	Kedi Yerli	1,5 ay Erkek	Basit' Sentral KS	0,2 ml (0,2 mg)	3 gün	6	"
10	7.5.87 / 855	Kedi Yerli	1,5 ay Dişi	Basit; Sentral KS	0,2 ml (0,2mg)	3 gün	6	"
11	18.5.87 / 925	Kedi Yerli	4 yaş Dişi	Korneal erozyon Sentral	0,3 ml (0,3 mg)	3 gün	2	"
12	8.7.87 / 1293	Kedi Yerli	10 yaş Dişi	Basit Sentral	0,3 ml (0,3 mg)	3-4 gün	8	"
14	15.10.87 / 2112	Kedi Yerli	6 ay Erkek	İris stafilomu Perifer	0,3 ml (0,3 mg)	3-4 gün	6	"
16	25.12.87 / 4045	Kedi Yerli	2 ay Erkek	Derin; Sentral KS, KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-4 gün	3	"
17	4.1.88 / 9	Kedi Yerli	2,5 yaş Dişi	Korneal erozyon Sentral	0,3 ml (0,3 mg)	4 gün	3	"
19	23.3.88 / 745	Kedi Ank.	3 yaş Dişi	Derin; Sentral KS	0,3 ml (0,3 mg)	3 gün	3	"
20	3.5.88 / 1019	Kedi Yerli	8 yaş Erkek	Derin; Sentral KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-12 gün	4	"
24	19.10.88 / 2583	Kedi Yerli	5 yaş Erkek	Basit Sentral	0,3 ml (0,3 mg)	3-5 gün	4	"

KS: Keratis superfisialis

KV: Konjunktival vaskülarizasyon

Tablo 2. Komplikeşyon şekillenen olgular.

Olgu No.	Tarih ve Prot. No.	Hayvanın		Klinik Tanı	Her uyg. da verilen miktar	Uygulama Aralıkları	Toplam uyg. sayısı	Sonuç
		Türü İrki	Yaşı Cinsi					
1	21.10.86 / 1513	Köpek Pekin	2 yaş Erkek	Derin, Perifer SV	0,5 ml (0,5 mg)	3-12 gün	5	Löykom
2	27.10.86	Kedi Yerli	8 ay Dişi	Derin; Sentral KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-5 gün	3	Panoftalmiitis
3	27.10.86 / 1553	Kedi Yerli	8 ay Dişi	Derin; Sentral KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-5 gün	3	Kalıcı sineşi
6	15.1.87 / 79	Köpek Melez	1 yaş Erkek	Basit; Sentral KS	0,5 ml (0,5 mg)	3-14 gün	5	Löykom
7	2.3.87 / 396	Köpek Poudle	12 Yaş Dişi	Derin; Sentral KD	0,4 ml (0,4 mg)	3-16 gün	6	Löykom
13	29.7.87 / 1469	Kedi Yerli	7 yaş Erkek	Derin; Sentral SV	0,3 ml (0,3 mg)	3-10 gün	13	Pannus
15	13.11.87 / 1284	Kedi Yerli	2 ay Dişi	İris stafilomu Sentral; SV	0,3 ml (0,3 mg)	4-12 gün	9	Devam etmedi
18	27.1.88. / 193	Kedi Van	1,5 yaş Erkek	İris stafilomu Sentral; KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-6 gün	14	Geçici Sineşi
21	2.6.88 / 1293	Kedi Yerli	2 ay Erkek	İris stafilomu Sentral; KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-10 gün	3	Panoftalmiitis
22	20.6.88 / 1447	Kedi Yerli	2 ay Erkek	İris stafilomu Sentral; SV	0,3 ml (0,3 mg)	3 gün	20	Pannus
23	8.9.88 / 2260	Kedi Yerli	4 ay Erkek	İris stafilomu Perifer; KV	0,3 ml (0,3 mg)	3-8 gün	7	Geçici sineşi
25	29.11.88 / 2849	Kedi Yerli	2 ay Erkek	Derin; Sentral	0,3 ml (0,3 mg)	3 gün	5	Devam etmedi

KS: Keratitiis superfisialis KD: Keratitiis diffusa KV: Konjunktival vaskülarizasyon SV: Skleral vaskülarizasyon



Şekil 5. 3 No. lu olgunun 3. enjeksiyondan sonraki görünümü.
The aspect of the 3 rd. case after 3 rd. inejction.



Şekil 6. 23 No. lu olgunun sağaltım öncesi görünümü.
The aspect of the 23 rd. case before treatment.



Şekil 7. 23 No. lu olgunun 7. enjeksiyondan sonraki görünümü.
The aspect of the 23 rd. case after 7 th. injection.

Göz içi basıncının yüksek olduğu 4 olguda, basıncın düşürülmesine yardımcı olması amacıyla, göze serum fizyolojik kompresleri yapıldı ve bu uygulamadan olumlu sonuçlar elde edildi.

Çalışmamız süresince, hayvanların bakım koşullarının iyi olmaması, sağaltıma düzenli devam edilmemesi, sağaltım sırasında gözün gereği gibi korunmaması ve çok sayıda hayvanın birarada barındırılması gibi faktörlerin, komplikasyon şekillenmesinde etkili olduğu; bunların dışında, yaşlılığın da doğal olarak sağaltımı geciktirdiği gözlemlendi.

Çalışmada yeralan 25 olgudan 10'unda ulkusun tırnakla yaralanmalara bağlı olarak oluştuğu; bir olguda keratitis superficialis'i; 2 olguda da konjunktivitis purulenta'yı izleyerek şekillendiği gözlemlendi. Göze direkt olarak etkiyen travmaya bağlı olarak oluşan iki olgu dışında kalan diğer 10 olguda ise, oluşum nedeni saptanamadı.

Ulkus kornealar'ın tanısında kullanılan boya maddelerinden fluorescein, yeşil renkli yansıma verdiği için, ulkusların boyutlarını saptamada büyük kolaylık sağladı. Buna karşın, methylene blue ile yapılan boyamalarda, ulkuslar koyu renge boyandığından, boyutların saptan-

masında güçlük çekildi. Bu nedenle, ulkus kornealar'ın tanısında fluorescein kullanılmasının daha yararlı olacağı kanısına varıldı.

Çalışmamızdaki ulkus kornealar'ın 10 tanesi derin; 5 tanesi basit; 3 tanesi korneal erozyon şeklindeydi; 7 tanesi de iris stafilomu ile komplike olmuştu.

Tartışma ve Sonuç

Küçük hayvan pratiğinde oldukça sık karşılaşılan ulkus kornea olgularının sağaltımında birçok yöntemler kullanılmaktadır. Her geçen gün bu yöntemlere bir yenisi eklenmektedir.

Bu çalışmada, enfekte ve nekrotik yaraların sağaltımlarında kullanılan proteolitik enzimlerden alfakimotripsin'in ulkus kornea olgularının sağaltımlarında kullanılması düşünüldü ve çalışma bu yönde gerçekleştirildi.

Elimizde ulkus kornea olgularının sağaltımında alfakimotripsin enziminin kullanılması ile ilgili, daha önce yapılmış bir çalışmaya ait literatür bilgi olmadığından; bu enzim ile yapılan sağaltımın metodu, klinik bulgulara dayanılarak belirlendi.

Ulkus kornea olgularının rutin muayenesinde kullanılan boya maddeleri (fluorescein ve methylene blue), aynı zamanda ulkusları sınıflandırmada da kolaylık sağladı. Buna göre olgular basit, derin, korneal erozyon ve iris stafilomu ile komplike olmuş ulkus kornealar olarak bölümlendirildi.

Tanıda yardımcı olması amacıyla ulkuslu bölgeden bakteriyel kültür için svab alınmasının çok enter olarak önem taşıdığı, olumsuz ya da yanlış sonuçlar verebileceği; doğru sonuç elde edilmesi için, ulkusun kenarlarından veya derinliklerinden kazıntı alınması ve bunların özel yöntemlerle, özel besi yerlerine ekilmesi gerektiği bildirilmektedir (24). Gerçekten de, gerek hayvan sahiplerinin duyarlılığı, gerekse eldeki aletlerin yetersizliği nedeniyle, yalnızca svablardan yaptırdığımız kültürlerde hiç bir bakteriyel üremeye rastlanılmadı. Bu nedenle çalışmamız sırasında ulkuslarda bakteriyolojik yoklama yaptırılmadı. Böylece literatürlerde bildirilen özel yöntemlerin uygulanmasının zorunlu olduğu ortaya çıkmaktadır.

Ulkus kornea olgularının sağaltımları sırasında veya sağaltımdan sonra uveitis, panoftalmia, korneal perforasyon, sineşi, vaskülarizasyon

yon, korneal yara izi gibi komplikasyonların oluşabileceği bildirilmektedir (24). Alfakimotripsin ile yaptığımız çalışmada da, buna benzer olguların (panoftalmia, löykom, pannus, sineşi) şekillendiği gözlemlendi.

Bu komplikasyonların şekillenmesinde, sağaltıma düzenli olarak devam edilmemesinin ve hayvanların gözlerini kaşımalarına, çevredeki eşyalara sürtmelerine engel olunamamasının etkili olduğu kanısına varıldı.

Alfakimotripsin'in katarakt operasyonlarından önce yüksek konsantrasyonlarda kullanılması halinde sineşilere neden olduğu bildirilmektedir (22). Çalışmamız sırasında gözlenen 3 sineşi olgusunun şekillenmesinde enzimin pek etkili olmadığı kanısına varıldı. Oldukça az sayıda ve normal konsantrasyonda enzim uygulanan olguda, % 1'lik Atropin sülfat solüsyonu kullanılmasına karşın, sineşi ayrılmadı. Buna karşılık, normal konsantrasyonda, ancak uzun süre enzim uygulanan diğer 2 olguda % 1'lik Atropin sülfat solüsyonu kullanımı ile sineşiler yapışma yerlerinden ayrıldılar. Kanımızca, bu olgularda sineşi şekillenmesinin nedeni, gözün iç basıncının artması ve bu basıncın etkisiyle öne doğru itilen irisin, oldukça derin olan lezyonların iyileşmesi sırasında bu bölgeye yapışmasıdır.

Alfakimotripsin'in bazı duyarlı bireylerde allerjik reaksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir (1). Çalışmadaki iki olguda ilk enjeksiyondan sonra konjunktivitis olgusuyla karşılaşıldı. Bu konjunktivitislerin, literatür verinin doğrultusunda, allerjik bir reaksiyon sonucu oluştuğları kanısına varıldı.

Ulkus kornea olgularının sağaltımlarında birçok yöntem bulunmasına karşın, bunlar içinde kliniğimizde en çok uygulananları konjunktival flab, antibiyotik sağaltımı (pomat, subkonjunktival ve parenteral enjeksiyon) ve genellikle kronik olgularda başvuru koterizasyondur (16, 17, 24). Bu sağaltım yöntemlerinden başarılı sonuçlar elde edilmekle birlikte, bazen bir takım komplikasyonlar da ortaya çıkmaktadır.

Çalışmada kullanılan alfakimotripsin, direkt nekrotik dokulara etkimekte ve bunların atılması için gerekli olan reaksiyonu sağlayarak epitelializasyonu hızlandırmaktadır. Bu proteolitik etkisinin yanında antienflamatuvar aktivitesiyle de, diffuz bir keratitis şekillenmesinin önüne geçtiği belirlenmiştir. Kolay uygulanabilir olması, kornea'nın perforasyonu veya korneal yapışma gibi riskler taşımaması nedeniyle, diğer sağaltım yöntemlerine yeğlenir bulunmuştur.

Alfakimotripsin'in subkonjunktival olarak uygulanmasından sonra hayvanlarda diğer sağaltım yöntemlerinde de görüldüğü gibi, gözlerini kaşıma ve sürtme isteği gözlenmiştir. Bu nedenle çalışma sırasında gözlerin korunması için, hayvanların boyunlarına bir yakalık (proteksiyon) takılması zorunlu görüldü ve bu uygulamadan da olumlu sonuç alındı.

Antienflamatorik (1, 14) ve proteolitik bir enzim olan alfakimotripsin'in tek başına nekrotik dokuları ve fibrini erittiği gibi, aynı zamanda kornea'da bulunan plazminojen'i de aktive ederek kollagenaz sekresyonunu uyardığı; aşırı miktarları aynı zamanda ulkusun şekillenmesine neden olan kollagenazların da, normalde kornea üzerindeki nekrotik dokuları uzaklaştırdığı bildirilmektedir (5, 7, 8, 24, 25).

Çalışmada kullanılan alfakimotripsin'in, ulkus kornea olgularında da bu doğrultuda etki ederek, nekrotik dokuların atılmasını sağladığı, epitelializasyonu hızlandırarak iyileşme süresini kısalttığı gözlendi.

Buna göre, komplikasyon şekillenmeyen 13 olguda iyileşme süreleri 1-4 hafta arasında değışkenlik gösterdi.

Sağaltımları sırasında sineşı şekillenmesine karşın daha sonra bunların ortadan kalkmasıyla tamamen iyileşen 2 olgu ile birlikte, toplam 15 olgu eski sağlıklarına kavuştu. Sağaltıma devam etmeyen 2 olgu dışında kalan 8 olguda ise, başarı sağlanamadı.

Sonuç olarak, ulkus kornea olgularında 0,3-0,5 ml (0,3-0,5 mg; 27-45 EAU) dozlarında subkonjunktival alfakimotripsin uygulamalarından olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Gerek kullanılan enzim, gerekse uygulama yöntemi olarak herhangi bir komplikasyona neden olmayan; ayrıca 3-4 gün arayla yapılan enjeksiyonlar nedeniyle hastanın sürekli olarak kontrol altında tutulmasına olanak tanıyan bu sağaltım metodu, düzenli olarak uygulandığı ve gözler iyi korunduğu sürece elde edilen başarının oranı artmaktadır.

Kaynaklar

1. Akın, F., Samsar, E., Özkan, K. (1988). *Alphachymotrypsin applications in post traumatically osteomyelitis cases in dogs*. 17 th. Congress European Society of Veterinary Surgery. Milan, Italy.
2. Antepilođlu, H., Samsar, E., Akın, F. (1986). *Veteriner Özel Şirurji*. 2. baskı, AÜ Basımevi, Ankara.

3. **Atasagungil, M.** (1965): *Enzimler*. AÜ Ecz. Fak. Yayınları 8, Güzel İstanbul Matbaası, Ankara.
4. **Berman, M.B.** (1975): *Collagenase inhibitors: Rational for their use in treating corneal ulceration*. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 15: 49—65.
5. **Berman, M.B.** (1980). *Collagenase and corneal ulceration*. p. 141—171. Ed. D.E. Wooley and J.M. Evanson. In: *Collagenase in normal and pathological connective tissues*. John Wiley and Sons Ltd. New York.
6. **Berman, M.B., Leary, R., Gage, J.** (1977). *Latent collagenase in the ulcerating rabbit cornea*. *Exp. Eye Res.*, 25: 435—445.
7. **Berman, M.B., Leary, R., Gage, J.** (1979). *Collagenase from corneal cell cultures and its modulation by phagocytosis*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 18: 588—601.
8. **Berman, M.B., Leary, R., Gage, J.** (1980). *Evidence for a role of the plasminogen activator-plasmin system in corneal ulceration*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 19: 1204—1221.
9. **Bornstein, P., Lang, A.H., Piez, K.A.** (1966). *The limited cleavage of native collagen with chymotrypsin, trypsin and cyanogen bromide*. *Biochemistry*, 5: 3803—3812.
10. **Gelatt, K.N.** (1981): *Textbook of veterinary ophthalmology*. Lea and Febiger, Philadelphia, p. 357—374, 544—547.
11. **Grunsell, C.S.G., Hill, F.W.G.** (1972): *The veterinary annual*. John Wright, Bristol, p. 184—185.
12. **Kaneko, J.J.** (1980): *Clinical biochemistry of domestic animals*. Davis, California, Academic Press. Inc., p. 261—262.
13. **Kocholaty, W., Ellis, W.W., Jensen, H.** (1952): *Activation of plasminogen by trypsin and plasmin*. *Blood*, 7: 882—890.
14. **Lecht, L.A., Stephenson, R.L.** (1968): *Clinical evaluation of proteolytic enzyme therapy in treatment of external lesions*. *Veterinary Medicine Small Animal Clinician*, p. 154—156.
15. **Madden, J.F., Ravits, H.G.** (1952). *Enzyme debridement of indolent infected cutaneous ulcers*. *J.A.V.M.A.*, 149: 1616—1619.
16. **Magren, W.G.** (1972): *Canine Ophthalmology*. 2 th. ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
17. **Niemand, H.G.** (1962). *Praktikum der hunde klinik*. Paul Parey im Berlin und Hamburg, p. 146—147.
18. **Prause, J.U.** (1980). *Healing and repair in corneal tissues. The role of the polymorphonuclear leucocyte*. In: *The cornea in health and disease* (6 th. Congress of the European Society of Ophthalmology), R. Soc. Med. Congr. Symp. Series, 40: 187—195.
19. **Smith, E.L., Hill, R.L., Hundler, P., White, A., Lehmen, I.R., Lefkowitz, R.J.** (1986). *Principles of biochemistry mammalian biochemistry*. 7 th. ed., Mc Graw-Hill Book Co., p. 223.

20. **Symthe, R.H.** (1956). *Veterinary ophthalmology*. Bailliere Tindall and Cox., London, p. 248—254, 265—271.
21. **Spier, I.R., Rees, T., Clifton, E.E.** (1956). *Treatment of infected wounds and chronic sinus tracts with enzymes: Plasmin (fibrinolysin) and hyaluronidase and antibiotics*. Am. J. Surg., 92:496—506.
22. **Startup, F.G.** (1967). *Cataract surgery in the dog- III factors responsible for failure*. J. Small Anim. Pract., 8: 675—679.
23. **Startup, F.G.** (1969). *Disease of the canine eye*. Bailliere Tindall and Cassell, London, p 147—150, 172—186.
24. **Startup, F.G.** (1984): *Ulceration in the dog*. J. Small Anim Pract , 25: 737- 752.
25. **Wang, H.M., Berman, M.B., Law, M.** (1985). *Latent and active plasminogen activator in corneal ulceration*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 26: 511—523.