

Mooren Ülserinde Amniyon Membran Transplantasyonu♦

Ümit Beden (*), İnci Güngör (*), Serdar Kuruca (**), Yüksel Süllü (***), Dilek Erkan (***), İhsan Öge (****)

ÖZET

Amaç: Tedaviye dirençli ve spontan korneal perforasyonu bulunan bir Mooren ülser vaka-sının taze amniyon zarı transplantasyonu ile tedavisinin sunulması.

Yöntem: Bir haftadır sağ gözünde ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile kliniğimize başvuran 69 yaşındaki erkek hastaya tipik klinik görüntüsü ile Mooren ülseri tanısı konuldu. Hastada spon-tan korneal perforasyon mevcuttu. Ön kamarası sığ ve görmesi 1 metreden parmak sayma sevi-yesinde idi. Hasta kliniğimize yatırıldı.

Bulgular: Enfeksiyöz ve romatolojik olası patolojiler için yapılan laboratuvar araştırmaları olumsuz sonuçlandı. Sistemik steroid, antibiyotik ile topikal siklosporin, antibiyotik ve lubrikan ajan tedavisine cevap alınmadı. Takılan bandaj kontakt lense ve verilen tedaviye rağmen infla-masyonun gerilememesi, perforasyonun genişlemesi ve iris prolapsusunun artması nedeni ile hastaya üç kat taze amniyon zarı transplantasyonu uygulandı. Transplantasyonun ardından has-tanın kliniğinde rahatlatma ve inflamasyonda gerileme tespit edildi. Verilmekte olan tüm antiinf-lamatuar tedavi ajanları azaltılarak kesildi. Bir yıl süresince takip edilen hastada ikinci bir atak tespit edilmedi.

Tartışma: Amniyon zarı transplantasyonu, Mooren ülseri tedavisinde oldukça faydalı ola-bilmektedir. Perforasyon durumunda gözün kaybının önlenmesi amacı ile tektonik sebeplerle kullanılabilmesinin yanında, inflamasyonun kontrolünde de etkili olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mooren Ülseri, Amniyon Membran Transplantasyonu

SUMMARY

Amniotic Membrane Transplantation in Mooren's Ulcer

Purpose: To report the treatment of a case with Mooren's ulcer and spontaneous corneal perforation by fresh amniotic membrane transplantation.

Method: A male patient (69 years of age) suffering from pain and redness in his reight eye for one week was admitted and hospitalised with the diagnosis of Mooren's ulcer with typical

(*) Yard. Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

(**) Uzman. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

(***) Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

♦ Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD'da yapılmıştır. Bu vaka 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr. Ümit Beden, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kurupelit/Samsun e-posta:umite@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.02.2006

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 26.03.2006

Kabul Tarihi: 28.06.2007

clinical appearance. There was spontaneous corneal perforation with iris prolapsus and shallow anterior chamber. The visual acuity was at the level of counting fingers.

Results: Infectious and immunologic laboratory evaluation revealed no particular finding. Treatment was ineffective with systemic steroids, and antibiotics, and topical cyclosporin, antibiotics, and lubricating agents. The size of corneal perforation increased with resistant inflammation in spite of use of bandage contact lens, and three layers of fresh amniotic membrane transplantation was performed for tectonic purposes. After the procedure, clinical findings improved and inflammation subsided. All the medications were stopped, and the patient was free of recurrence at the end of one-year follow-up period.

Conclusion: Amniotic membrane transplantation can be quite useful in management of Mooren's ulcer. It can be beneficial in controlling the inflammation in addition to being an effective measure for tectonic purposes.

Key Words: Mooren's ulcer, Amniotic membrane transplantation.

GİRİŞ

Mooren ülseri nadir görülen ve limbal damarların vaskülitinden kaynaklanan iskemik nekrozun sebep olduğu düşünülen kronik, ağrılı periferik ülseratif keratitidir. Patogenezi bilinmemekle beraber etiolojisinde genetik olarak yatkın bireylerde korneal stromaya karşı oluşan bir otoimmün reaksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir (1).

Periferik kornea stromasının tutulumu dezmatosele ve korneal perforasyona neden olabilmektedir. Mooren ülserinin iki klinik tipi tanımlanmıştır. Sınırlı tipi genellikle tek taraflı olup yaşlılarda görülmektedir. Medikal ve cerrahi tedavi yöntemlerine daha iyi cevap verir. İkinci tipi bilateral, ağrılı ve korneada progresif tutulumla karakterize olup daha genç bireylerde görülmektedir. Topikal ve sistemik immunsupresif tedaviye daha dirençlidir (2).

Ülserin patofizyolojisi hakkındaki bilgilerimiz kısıtlı olduğundan konvansiyonel tedaviye cevap sıklıkla yetersiz kalır (3). Topikal ve sistemik kortikosteroidler, kontakt lensler, asetilsistein, topikal ve sistemik immunsupresifler, limbal konjunktival eksizyon ve lamellar keratoplasti günümüzde uygulanan tedavi yöntemleridir (2).

Amniyon membranı plesantanın en iç tabakası olup bir bazal membran ve avasküler stromadan oluşur. Yakın zamanda Mooren ülserinin tedavisinde amniyon membran transplantasyonunun inflamasyonu azalttığına ve ülserin tekrarlamasını önlediğine işaret eden çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır (3-6).

Biz de bu çalışmada tedaviye dirençli ve spontan korneal perforasyonu bulunan bir mooren ülseri vakasının taze amniyon zarı transplantasyonu ile tedavisinin sunmayı amaçladık.

VAKA TAKDİMİ

Bir haftadır sağ gözünde ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile kliniğimize başvuran 69 yaşındaki erkek hastanın biyomikroskopik muayenesinde sağ göz alt nazal kadranda yoğun siliyer enjeksiyon ile korneada incelmeye ve ödem, bu bölgenin santralinde kalan korneada ise yüzeysel flep altında stromal nekroz mevcuttu (Resim 1). Ayrıca muayenede korneanın incelendiği alt nazal kadranda spontan perforasyon bölgesi ile buradan dışarıya iris prolapsusu mevcuttu. Ön kamarası sığ ve görmesi 1 metreden parmak sayma düzeyinde idi. Hastaya tipik klinik görüntüsü ile Mooren ülseri tanısı konuldu. Enfeksiyöz ve romatolojik olası patolojiler için yapılan laboratuvar araştırmaları olumsuz sonuçlandı. Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı testleri normaldi. Hastaya sistemik steroid (48 mg/gün), topikal siklosporin (%0.05, 5x1 damla/gün), sistemik antibiyotik (sefazolin 2 gr/gün, gentamisin 160mg/gün) topikal antibiyotik (sefazolin 100 mg/cc - 5x1 damla/gün) ve topikal lubrikan ajanlar (protogent SE 12x1 damla/gün) ile topikal indometasin (4x1 damla/gün) başlandı. Bu tedaviye rağmen inflamasyonun gerilemesi yönünde herhangi bir cevap elde edilemedi.

Sekiz gün boyunca takılan bandaj kontakt lense ve verilen tedaviye rağmen inflamasyonun gerilememesi ve perforasyonun genişlemesi ile iris prolapsusunun artması nedeni ile korneal perforasyonun tedavisi için ek tedavi uygulanması gerektiğine karar verildi. Mooren ülserinde konjunktival kaynaklı olduğu düşünülen otoimmün inflamasyon sebebiyle hastamızda korneal perforasyon tedavisi için konjunktival örtmenin uygun olmayacağı düşünüldü ve bu amaçla taze amniyon membran transplantasyonunun daha uygun olacağına karar verildi. Hastaya topikal ve subkonjunktival anestezi altında inflamasyon bölgesinden konjunktival rezeksiyon ile aynı seansta, HIV, HBV, HCV ve sifilis açısından negatif se-

Resim 1. İlk muayene, Mooren ülseri ile alt nazalde spontan korneal perforasyon. Korneada inflamasyon bölgesindeki bulanıklık ve perforasyon bölgesinden iris prolapsusu görülmekte.



Resim 2. Üç kat taze amniyon zarı transplantasyonunu takiben postoperatuar üçüncü gün.



rolojik testlere sahip anneden doğum sırasında alınan amniyon zarı steril şartlarda bol serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra penisilin (50 mikrogram/ml), streptomisin (50 mikrogram /ml), gentamisin (100 mikrogram /ml) ve amphoteresin B (2,5 mikrogram /ml) eklenen serum fizyolojikte bekletilerek taze halde kornea üzerine bazal membranı korneaya gelecek şekilde implante edildi. Transplantasyon, tektonik güvenilirliği arttırmak amacı ile, 3 kat olarak uygulandı (Resim 2).

Transplantasyonun ardından progresif olarak hastanın kliniğinde rahatlama ve inflamasyonda gerileme tespit edildi. Korneal perforasyon bölgesinde iyileşme ve epitelizasyon ile iris prolapsusunda düzelmenin yanında inflamatuvar bulgular da azalma tespit edildi. Verilmekte olan tüm antiinflamatuvar ve destekleyici tedavi ajanları azaltılarak kesildi (Resim 3). Bir yıl süre-

Resim 3. Postoperatuar 1.5 ay. Eski inflamasyon bölgesinde korneal saydamlığında artış ve vaskülarizasyon ile perforasyon bölgesinde epitelizasyon



Resim 4. Postoperatuar 1. yıl sonu. Eski inflamasyon ve perforasyon bölgesinde fibrovasküler skar ile korneal kalınlaşma.



sünce takip edilen hastada ikinci bir atak tespit edilmedi (Resim 4).

TARTIŞMA

Mooren ülseri idiyopatik ağırlı, progresif periferik ülseratif keratittir. Hastaların yaklaşık yarısı tüm medikal tedavi yöntemleri uygulansa da tedaviye cevap vermemektedir (2). Dezmatosel ve kornea perforasyonu varlığında ilk amaç aköz sızıntısını önlemek, dezmatosel veya perforasyon bölgesine tektonik destek sağlamaktır. Bu amaçla kontakt lens, konjonktival örtme gibi yöntemler uzun süredir kullanılmaktadır.

Bizim hastamızda da antiinflamatuvar tedaviye rağmen genişleme gösteren korneal perforasyon sahası ve bu bölgeden oluşan iris prolapsusu mevcut olduğu için

teknik destek sağlanması amacı ile müdahale edilmesi gerekti. Spontan korneal perforasyon durumunda genellikle geçici tedavi amacı ile kullanılan konjonktivanın Mooren ülserli vakada kullanılmasının uygun olmayacağı düşünüldü, çünkü daha önce de belirtildiği gibi konjonktival kaynaklı bir inflamasyonun Mooren ülserinin etiopatogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir (1). Oküler yüzeyde inflamasyonun amniyon membran transplantasyonu sonrası önemli miktarda azalması daha önceki bazı çalışmalarda gösterilmiştir (7,8). Bu antiinflamatuvar etkinin amniyon membranın stromal matriksinin inflamatuvar hücreleri bölgeden uzak tutmasıyla, proteaz inhibitörleri içermesiyle, antiinflamatuvar proteinler ile ve HLA-G ve Fas ligand gibi immunsupresif ajanlar içermesiyle açıklanmaktadır (4,9-11). Bu sebeple hastamızda korneal perforasyonun kapatılması için o bölgedeki konjonktiva rezeksiyonu ile birlikte taze amniyon zarı implantasyonu uygulanmıştır.

Prabhasawat ve ark(7) Mooren ülserine bağlı dezmatoseli olan bir hastaya amniyon membran transplantasyonu uygulamışlar ve başarılı sonuç almışlardır. Yine Ko-Hua Chen ve ark(3) mooren ülserine bağlı korneoskleral perforasyonu olan bir hastaya önce amniyon membran transplantasyonu ile beraber konjonktival otogreft uygulamışlardır. Takip eden ikinci ayda nüks görülmesi üzerine konjonktival grefti ekseye edip tekrar amniyon membran transplantasyonu uygulamışlar ve 1 yıl takip süresince nüks görülmediğini bildirmişlerdir.

Lambiase ve ark(6) da mooren ülserli bir hastanın her iki gözüne korneal incelleme nedeniyle amniyon membran transplantasyonu uygulamışlar ve hastaların takiplerinde inflamasyon kalmadığını, ilave tedaviye gerek olmadığını bildirmişler.

Tüm bu çalışmalar ve hastamızdaki bulgular amniyon membranı transplantasyonunun, Mooren ülseri tedavisinde oldukça faydalı olabileceğini, perforasyon durumunda gözün kaybının önlenmesi amacı ile kullanılmasının yanında, inflamasyonun kontrolünde de etkili olabileceğini göstermektedir. Tektonik amaçlarla Mooren ülseri tedavisinde zaten kullanılıyor olan amniyon membran uygulamasının Mooren ülserinin antiinflamatuvar tedavisindeki rolünün de açıklığa kavuşturulması için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sutphin JH, Chodosh J, Daana MR et al: Clinical approach to immune related disorders of the external eye. In: External disease and cornea. San Fransisco. BSCS, American Academy of Ophthalmology, Section 8. 2003, 193-228.
2. Bouchard CS: Noninfectious keratitis. In: Yanoff M, Duker JS (eds). Ophthalmology. Spain. Mosby. 2004:454-465.
3. Ko-Hua Chen, MD, Wen-Ming Hsu, MD, Chih-Kai Liang, MD Relapsing Mooren's Ulcer after Amniotic Membrane Transplantation Combined with Conjunctival Autografting Ophthalmology 2004; 111:792-795.
4. Kubo M, Sonoda Y, Muramatsu R, Usui M. Immunogenicity of human amniotic membrane in experimental xenotransplantation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42:1539-46.
5. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP, Tseng SC: Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers. Ophthalmology 2002 Apr;109(4):694-703.
6. Lambiase A, Sacchetti M, Sgrulletta R, Coassin M, Bonini S: Amniotic membrane transplantation associated with conjunctival peritomy in the management of Mooren's ulcer: a case report. Eur J Ophthalmol 2005 Mar-Apr;15(2):274-6.
7. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komoluradej W: Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal persistent corneal epithelialdefect with and without stromal thinning and perforation. Br J Ophthalmol 2001;85:1455-1463.
8. Chen HJ, Pires TF, Tseng SCG: Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. Br J Ophthalmol 2000;84:826-33.
9. Park WC, Tseng SCG: Temperature cooling reduces keratocyte death in excimer laser ablated corneal and skin wounds. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39:449.
10. Na BK, Hwang JH, Shin EJ, et al: Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of therapeutic agent of recalcitrant keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39:90.
11. Hao Y, Hui-Kang D, Hwang D, et al: Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. Cornea 2000;19:348-52.