

Epidermolizis Büllozalı İki Olguda Göz Tutulumu

Tekin Yaşar (*), Adnan Çinal (*), Murat Özdemir (**)

ÖZET

Epidermolizis bülloza terimi yara bölgesinde erozyonlar ve veziküllerle karakterize deri ve mukozal membranların büllöz döküntülü bir hastalığını tanımlar. Epidermolizis büllozada konjunktival tutulum vezikül formasyonu ile başlar, ülserasyon ve semblefaron gelişimine yol açabilir. Korneada vaskülarize skarlarla sonuçlanan tekrarlayıcı erozyonlar görülür. Bilateral korneal epitel erozyonu ile kliniğimize başvuran iki epidermolizis bülloza olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Epidermolizis bülloza, göz tutulumu

SUMMARY

Ocular Involment Epidermolysis Bullosa

The term of epidermolysis bullosa refers to a group of hereditary bullous eruptions of the skin and mucous membranes which are characterized by the formation of blisters and erosions. Conjunctival involvement in epidermolysis bullosa begins with vesicle formation, leading to ulceration and symblepharon formation. In the cornea, recurrent erosions occur which lead to vascularized scars. We reported two epidermolysis bullosa cases which showed corneal involvement.

Key Words: epidermolysis bullosa, ocular involvement

GİRİŞ

Epidermolizis bülloza terimi yara bölgesinde erozyonlar ve veziküllerle karakterize deri ve mukozal membranların büllöz döküntülü bir hastalığını tanımlar (1). Klinik olarak hastalık kalıtsal ve edinsel olmak üzere iki gruba ayrılır (2). Kalıtsal hastalığın tanımlanmış beş formu vardır. Üç tipi skarsız olup epidermolizis bülloza simplex, epidermolizis bülloza el ve ayak formu (bu ikisi otozomal dominant geçişlidir) ve epidermolizis bülloza letalis (otozomal resesif geçişlidir) isimlerini alırlar. Diğer ikisi skar bırakan ve bünyesel (institute) epidermolizis bülloza distrofiya olarak tanımlanır. Bunlar hipertrofik form (otozomal dominant geçişli) ve displastik formdur (otozomal resesif geçişli) (3). Hastalığın klinik bulguları formuna göre değişmekle birlikte daha

sıklıkla deri, kornea ve konjunktiva ve oral mukoza tutulur. Hastalığın bazı formlarında dudak, el ve ayakta ke-loidal skarlaşma sonucu deformitelerle sonuçlanan lezyonlar görülebilir. Bazı formlarda da iç organların tutulumu ile hastalık küçük yaşta ölümle neticelenebilir.

Epidermolizis büllozada konjunktival tutulum vezikül formasyonu ile başlar, ülserasyon ve semblefaron gelişimine yol açabilir. Korneada vaskülarize skarlarla sonuçlanan tekrarlayıcı erozyonlar görülür (4,5).

VAKA TAKDİMİ

Olgu 1

Altı aylık bir kız çocuğu 20 gündür gözlerini açamama şikayeti ile polikliniğimize getirildi. Hastanın 20

(*) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, VAN Yrd.Doç.Dr.
(**) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, VAN Arş.Gör.Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.03.2000
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 05.05.2000
Kabul Tarihi: 31.05.2000

günlük iken cildinde döküntülü lezyonlar başladığı anamnezi mevcuttu. Sistemik hastalığı yoktu. Epidermolizis bülloza tanısı çocuk hastalıkları kliniğinde klinik görünüm ve deri biopsisi ile konmuştu.

Bebek ailenin üçüncü çocuğu olup ilk çocukları intrauterin exitus olarak doğmuş, ikinci ise 2 aylık iken ölmüştü. İkinci çocuklarında da epidermolizis bülloza teşhis edilmişti. Aile hikayesinde, babanın erkek kardeşinin 4 çocuğundan iki tanesinde epidermolizis bülloza saptanmış olduğu, bunlardan birinin 4 ay, diğerinin 5 aylıkken öldüğü ve diğer iki çocuklarının sağlıklı olup şu an 10 ve 11 yaşlarında oldukları öğrenildi. Anne ile baba akraba değildi.

Hastanın muayenesinde sağ gözde kornea santralinde yaklaşık 7 mm çapında floresein ile boyanan epitel erozyonu, limbal genişleme, sol gözde kornea periferinde 3 adet 1-2 mm çaplı yine floresein ile boyanan epitel erozyonları izleniyordu. Diğer ön segment yapıları ve fundus muayenesi doğaldı. Bilateral zigomatik bölge üzerinde sağdaki daha yeni olan üzeri kurutlu eritematöz lezyon mevcuttu. Ağızda özellikle sert damakta büllöz lezyonlar gözleniyordu. Vucudunun değişik yerlerinde çok sayıda taze ve eski farklı boyutlarda eritematöz, kurutlu ve büllöz lezyonlar mevcuttu. Sistemik muayenede solunum seslerinde kabalaşma dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Hastaya trimetoprim + polimiksin B kombinasyonu oftalmik pomatla kapama tedavisi başlandı. Üç gün sonraki kontrolünde korneadaki lezyonlar oldukça küçülmüştü ve bir hafta sonra sağ taraftaki lezyon yüzeyel nefelyon bırakarak soldaki lezyonlar ise skar bırakmadan iyileşti.

Olgu 2

Üç aylık erkek hasta birkaç gündür gözünde kızarıklık, sulanma ve 15 gündür yüzünde ve vucudunun değişik yerlerinde yaralar çıkması şikayeti ile kliniğimize getirildi. Bilinen sistemik hastalığı yoktu. Aile hikayesinde özellik saptanmadı. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu. Epidermolizis bülloza tanısı çocuk hastalıkları kliniğinde klinik görünüm ve deri biopsisi ile konmuştu.

Hastanın yapılan muayenesinde her iki gözde korneada 6 mm çapında floresein ile boyanan erozyonlar izleniyordu. Konjonktiva intakttı (Şekil 1). Diğer ön segment yapıları ve bilateral fundus muayenesi doğaldı. Sol alt kapak altında 2-3 cm çaplı eritematöz, kurutlu ve büllöz lezyonlar mevcuttu (Şekil 2). Hastanın yüzünde ve vucudunun değişik yerlerinde aynı karakterde farklı boyutlarda lezyonlar izleniyordu. Sistemik muayene doğaldı.

Şekil 1. Olgu 2'nin korneal lezyonun görünümü



Şekil 2. Olgu 2'nin yüzündeki cilt lezyonu



Trimetoprim + polimiksin B kombinasyonu oftalmik pomatla kapama tedavisi başlandı. Üç gün sonraki kontrolde korneal lezyonlar oldukça küçülmüştü. Tedaviye aynı şekilde devam edilmesi önerildi. Bir hafta sonraki kontrolde lezyonun skar bırakmadan iyileştiği görüldü.

TARTIŞMA

Deri ve mukozalarda vezikül ve büllerle karakterize olan bu hastalık grubunda semptomlar doğumdan kısa bir süre sonra veya erken çocuklukta görülmeye eğilimlidir ve hastanın yaşamı boyunca tekrar tekrar görülür. Hastalık kadın ve erkekleri eşit olarak etkiler (1). Bizim olgularımızdan birincisi bize başvurduğunda 6 aylık olup deri lezyonları 20 günlükken, göz lezyonları da 5 aylıkken başlamıştı, diğeri 3 aylık olup cilt lezyonları 15 gün önce, göz lezyonları birkaç gün önce başlamıştı. Epidermolizis bülloza simplex en hafif formdur ve bu hastaların sadece %2'sinde mukozal tutulum vardır. Otozomal resesif geçişli formlarda uniform mukozal tutulum vardır. Konjonktival tutulum, oral tutulumdan daha az sık olmakla birlikte, şiddetli olabilir (4). Bizim birinci

olgumuzda ağız mukozası tutulmuş olup özellikle sert damak üzerinde veziküller lezyonlar mevcuttu. İkinci olguda oral mukoza intakttı.

Epidermolizis bülloza distrofika dudak, el ve ayak derisinde skarlaşma ile karakterizedir. Skarlar keloidal olup dudak, el ve ayakta deformatörlerle sonuçlanır. Bu displastik formda daha şiddetlidir. En şiddetli mukozal tutulum da epidermolizis bülloza distrofikanın displastik formunda görülür (4). Bizim olgularımızda bu yönde bir bulgu saptanmadı.

Epidermolizis büllozada konjunktival tutulum vezikül formasyonu ile başlar, ülserasyon ve semblefaron gelişimine yol açabilir (5). Bizim olgularımızda konjunktival tutulum yoktu.

Korneada vaskülarize skarlarla sonuçlanan tekrarlayıcı erozyonlar görülür. Bizim olgularımızda bilateral korneal tutulum mevcut olup birinci olguda sağdaki lezyon korneanın tamamına yakını tutuyordu ve korneada bir nefelyona yol açarak iyileşti. Diğer olguda korneada bir sekel kalmadan iyileşme gözlemlendi.

Epidermolizis bülloza tanısı klinik bulgular ve deri biopsilerinin değerlendirilmesi ile konur. Bizim olgularımızda da klinik bulgular ve cilt lezyonlarından alınan biopsi örneklerinin incelenmesi ile tanı kondu.

Histolojik olarak özellikle bazal hücre tabakasında epitel vakuolizasyon gösterir. Korneanın diğer yapıları normal iken epitel bazal membrana zayıf olarak yapışır (6). Elektron mikroskopik çalışmalarda kornea epitel bazal membranın multilaminer ve irregüler yapıda olduğu saptanmıştır (7). Başka bir çalışmada bir akiz epidermolizis bülloza olgusunda direkt immünofloresan mikroskopik muayene ile kornea ve cilt biopsilerinde bazal membranda IgG ve fibrinojen birikimi gözlenmiştir (8). Aurora ve arkadaşları trabekuler ağ, iris, lens, silier cisim ve optik sinirde ödem izlenen bir hasta bildirmişlerdir. Retina ve koroidde fokal ödem ve nekroz saptanmıştır (9).

Epidermolizis bülloza için literatürde etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yaklaşımı mevcut değildir. Hastaların sahip oldukları bulgulara göre konservatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Kornea erozyonlarının tedavisinde göze kapama, lubrikan özelliği olan antibiyotikli pomadlar ve siklopilejler önerilmektedir (2). İn-

çı korneal erozyonlarda bandaj kontakt lensler kullanılabilir. Bu hastalarda dikkat edilmesi gereken bir nokta da deriye uygulanacak küçük bir travmanın orada vizikül, bül ve ülsera yol açabileceğinden gözün kapatılmasında flaster kullanımından kaçınılmasıdır (2). Biz olgumuzda trimetoprim + polimiksin B içeren göz pomadı ile kapama ve cilt lezyonlarına fusidik asit içeren deri pomadı kullandık. Falabella ve ark. bir epidermolizis bülloza olgusunda doku mühendisliği teknolojisi ile üretilen iki tabaka insan derisi ile eşit özellikte greftin (Apligraf) kullanımını ile bülöz lezyonların tedavisinde başarılı bir çalışma yayınlamışlardır (10).

Henüz geçerli bir tedavisi olmayan ve küçük yaşlarda bebek ölümleri ile sonuçlanabilen bu hastalığın önlenmesinde genetik danışmanlık hizmetlerinin önemi ortaya çıkmaktadır. Bu hastalar mümkün olduğu kadar travmadan uzak tutulmalıdır. Hastalığın histopatolojisinin tam olarak tanımlanabilmesi ve uygun tedavi metodlarının geliştirilmesi için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Fine JD: Pathology and pathogenesis of epidermolysis bullosa. In: Lin AN, Carter DM, (eds). Epidermolysis Bullosa: Basic and clinical aspects. New York: Springer; 1992:37-62.
2. Tezel TH, Tezel G, Artüz F: Epidermolizis büllozada oküler bulgular. T Klin Oftalmoloji 1994; 3: 40-48
3. Sharkey JA, Kervick GN, Jackson AJ, Johnston PB: Cornea plana and sclerocornea in association with recessive epidermolysis bullosa dystrophica. Case report. Cornea 1992;11:83.
4. Rook A, Wilkinson D, Ebling F (eds): Textbook of Dermatology, vol 3: Oxford: Blackwell, 1998: 1817-1843.
5. Jay B, Saunders M: The hand as a sign-post to ocular disease. Br J Ophthalmol 1992;51:210.
6. Forgacs J, Franceschetti A: Histologic aspect of corneal changes due to hereditary, metabolic, and cutaneous affections. Am J Ophthalmol 1959;47 : 191.
7. Adamis AP, Schein OD, Kenyon KR: Anterior corneal disease of epidermolysis bullosa simplex. Arch Ophthalmol 1993; 111:499-502.
8. Zierhut M, Thiel HJ, Weidle EG, Steuhl KP, Sonnichsen K: Ocular involvement in epidermolysis bullosa acquisita. Arch Ophthalmol 1989 ;107:398-401.
9. Aurora A, Madhavan M, Rao S: Ocular changes in epidermolysis bullosa letalis. Am J Ophthalmol 1975;79:464.
10. Falabella AF, Schachner LA, Valencia IC, Eaglstein WH: The use of tissue-engineered skin to treat a newborn with epidermolysis bullosa. Arch Dermatol 1999;135:1219-22.