

Özelliđi Olan Lignöz Konjonktivitli İki Olgu

Haşim Uslu (*), Güzin İskeleli (**), Osman Şevki Arslan (**), Mustafa Ünal (*)

ÖZET

Amaç: Özelliđi olan ve siklosporin içeren göz damlasına cevap veren 2 lignöz (odunsu) konjonktivit olgusunu sunmak.

Metot: 6 yaşında erkek, 15 yaşında kız olan iki olgu anlatıldı. Hastalara klasik tedaviye ek olarak topikal %1'lik siklosporin damla uygulandı. Literatürle karşılaştırıldı.

Sonuç: Birinci olguda membranların cerrahi eksizyonunu takiben, ikinci olguda ise konjonktiva ve forniksteki membranlara doğrudan topikal olarak uygulanan siklosporin A damlasından sonra membranların küçüldüğü görüldü.

Tartışma: Nadir görülen odunsu konjonktivit olgularında siklosporin A damlasının oldukça etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Lignöz konjonktivit, topikal siklosporin

SUMMARY

Two special cases with ligneous conjunctivitis

Purpose: To present two cases of ligneous conjunctivitis regressing with ophthalmic solutions containing cyclosporin.

Method: Two cases, a 6 year-old male and a 15 year-old female patients, were studied. Topical cyclosporin was administered to the patients in addition to classical therapy. They were compared with literature.

Results: It was seen that membranes were regressed following administration of topical cyclosporin after surgical excision of the membranes in first case, and directly applying to the membranes in the conjunctiva and fornixes in second case.

Discussion: It can be suggested that topical cyclosporin is very effective against ligneous conjunctivitis which is seen rarely.

Key words: Ligneous conjunctivitis, topical cyclosporin

GİRİŞ

Lignöz (odunsu) konjonktivit özellikle çocukluk çağının çoğunlukla bilateral olarak göz kapaklarının tarsal konjonktivasını etkileyebilen nadir, kronik, tekrarlayıcı kalın membranöz veya psödomembranöz lezyonlarıdır. Diğer müköz membranların da bulunduğu diş eti, nazofarinks, trakea, vajina, serviks, vokal kordlar ve orta ku-

lağı tutabilir (1,2). 1933'te ilk defa Borel bu hastalığı lignöz konjonktivit olarak adlandırmıştır (3).

Kız çocukları daha çok etkilenir (1.7:1). Ailevi bir predispozisyon bildirilmiştir fakat ekseri olgular sporadiktir (2).

Bir çalışmada anne ve babası yakın akraba olan 4 çocuklu bir ailenin biri kız diğeri erkek iki çocuğunda

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Asistan Dr.

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Prof. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 27.07.2000

Kabul Tarihi: 18.09.2000

odunsu konjonktivit tespit edilmiş ve etiyolojide hereditenin rolü desteklenmiştir (4).

Francois ve arkadaşları 1966'da ilk kez membranların yapısında mukopolisakkaritlerin de olduğunu bildirmişlerdir (5).

Membranların cerrahi eksizyonu veya soyulmasından sonra kanama olmakta ve membranın tekrar oluşması kısa bir sürede meydana gelebilmektedir (2).

Hastalığın tedavisi genel olarak yetersiz kalmakla birlikte topikal hyaluronidaz ve antifibrinolitik bir ajan olan alfa kimotripsin etkili bulunmuştur. Son zamanlarda topikal siklosporin kullanımının özellikle cerrahi sonrası etkin olduğu bildirilmiştir. Diğer tedavi çeşitleri olarak topikal antibiyotikler, steroidler, sodyum kromoglikat ve gümüş nitratin sınırlı etkileri olmaktadır (1).

Burada özelliği olan ve topikal siklosporin uyguladığımız iki olgu sunuldu.

OLGU SUNUMLARI

1.OLGU:

6 yaşında erkek hastanın ailesinden alınan anemnezinde; 9 aylıkken her iki gözünün kapak altlarında kalın beyaz membranların oluştuğu, yatırıldığı hastanede 1 ay tedavi gördüğu, kapak altlarındaki membranların 2 kere eksize edildiği ve odunsu konjonktivit teşhisi konularak topikal olarak alfa kimotripsin ve kloramfenikollü göz pomadı verildiği bildirildi. Daha sonra hastanın 6 ay kadar haftada 2 kez membranlarının penset ile temizlendiği ve gentamisinli damla verildiği bildirildi. Hastanın

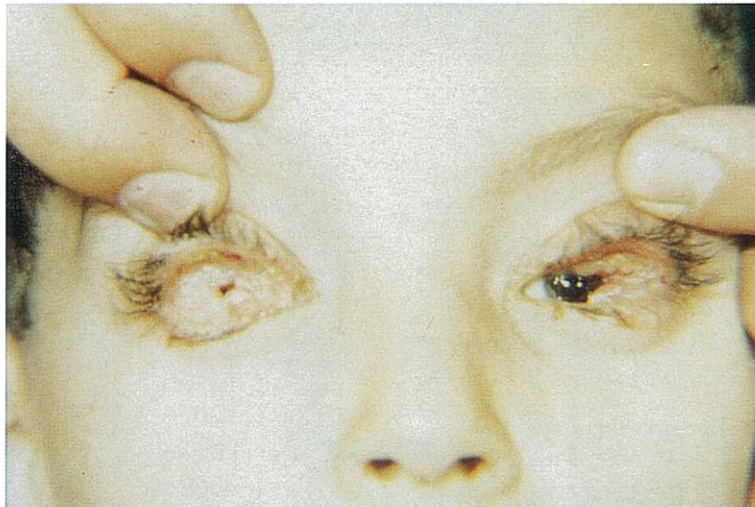
yaklaşık 16 aylıktan beri sağ göz alt ve üst kapak altlarındaki membranların uzayarak birbirine yapışması nedeniyle doktora gitmekten vazgeçtiklerini ve daha sonra kliniğimize başvurduklarını bildirdiler.

Hastanın yapılan muayenesinde; sağ görme derecesi 2 metreden parmak sayma, sol görme derecesi 6/10 idi. Biyomikroskopik muayenesinde; sağ göz alt ve üst kapak altlarındaki kalın sarımsı-beyaz membranların uzayarak gözün orta hattında birbirleriyle birleştiği, santralde yaklaşık 2 mm kadar küçük bir deliğin bulunduğu görüldü. Kornea seçilemiyordu. Sol gözde ise; üst ve alt kapak altlarında temporal taraftan birbirleriyle birleşik durumda yine kalın membranlar mevcuttu. Görülen kornea, ön kamara ve lens normaldi (resim-1).

Fundus muayenesinde sağ taraf görülemeyip, solun normal olduğu saptandı.

Hastanın sistemik muayenesi normaldi. Kliniğimize yatırılan hastanın önce sağ gözdeki membranları birbirinden ayrılarak eksize edildi, kapak altları iyice temizlenmeye çalışıldı. Sol göz kapak altlarındaki membranlar için de aynı işlem yapıldı. Patolojiye gönderilen materyalin sonucu lignöz (odunsu) konjonktivit olarak bildirildi. Operasyon sonrası alfa kimotripsin (0,2 mg/ml) ve hyaluronidaz (70 IU/ml) damla 4x1 dönüşümlü olarak ve geniş spektrumlu antibiyotikli damla (4x1) ve prednol %1'lik damla (6x1) uygulandı. Bu arada %2'lik siklosporin damla hazırlanarak günde 6x1 damlatılmaya başlandı. Bunun için sandimmun flakonun 50 mg'lık IV formu suni gözyaşında (Liquifilm Tears) sulandırıldı. Steroidli damla 1 ay sonra kesilerek diğerlerine devam edildi.

Resim 1. 1. Olgu tedaviden önce



Hastanın aralıklarla yapılan muayenelerinde kapak altlarında kalan membranlar 6 ay kadar sonra 2. kez eksize edildi ve 1. eksizyondan sonraki tedavi uygulandı. Yaklaşık 1.5 yıl sonra yapılan muayenesinde gözlerin oldukça sakin olduğu, kapak altlarındaki ufak membran kalıntılarının tars konjonktivasından ayrılarak küçüldüğü görüldü. Hastanın görme dereceleri sağda tashihle 3/10, solda tashihle 6-7/10 olarak saptandı. Alfa kimotripsin ve hyaluronidaz günde 4x1 ve siklosporin damlasını 4x1 kullanan hasta tekrar kontrole gelmek üzere gönderildi (resim -2).

2.OLGU:

15 yaşında kız hastanın anamnezinde; doğduktan 15 gün sonra her iki göz kapak altlarında beyazımsıtrak membranların geliştiği, 3 aylıkken membranların eksize edildiği, 5 yaşına kadar Almanya'da bulunan hastanın burada hyaluronidaz ve ismini bilmedikleri diğer bazı ilaçlarla tedavi edildiği bildirildi. Daha sonra Türkiye'ye döndüğünde tedavisine devam edildiği ve son yıl içinde sol göz bulbus alt konjonktivasında bazı kabarcıkların oluşması üzerine gittiği doktorun siklosporin A damla, kortikosteroidli damla (flarex), antiallerjik damla (Alomide) ile tedavisini yaptığı belirtildi. Bu sırada kliniğimize başvuran hastanın muayenesinde; sağ görmesi 2 metreden parmak sayma derecesinde, sol görmesi 6/10 idi. Biyomikroskopik muayenesinde sağda yaygın hafif vaskülerize lökom mevcuttu. Alt ve üst kapak tars konjonktivasında daha önce eksize edilen membranların yaptığı sikatrizasyonlar görülmekteydi ve göz dibi iyi seçilemiyordu. Sol gözde kornea alt kadrantları ve bulbus konjonktivası alt kısımlarında forniksi de kaplayan kalın pürtüklü, lobüllü, membranlar bulunuyordu. Ka-

pak altlarında önceden eksize edilmiş membranların sikatrizasyonu mevcuttu, fundus görülebilen kısımlarda normaldi (resim-3). Hastanın vajina ve diş etlerinde membranöz lezyonların olduğu bildirilmişti (resim-4). Hastanın konjonktiva biyopsisiyle odunsu konjonktivit tanısı tekrar doğrulandı. Hastaya topikal olarak alfa kimotripsin ve hyaluronidaz (6x1), siklosporin A(6x1) verildi. Ayrıca hafif bir steroidli, antiallerjik ve antibiyotikli damlalar (4x1) eklendi.

Aralıklı kontrol muayeneleri yapılan hastanın bulbus konjonktivası üzerindeki membranların daha hafiflediği, kornea üzerindeki gerileme olmadığı görüldü. Hasta halen topikal %2'lik siklosporin A 5x1, hyaluronidaz 3x1, alfa kimotripsin 3x1 ile kontrol altındadır.

TARTIŞMA

Yapılan bir çalışmada histolojik olarak lignöz konjonktivite kompakt bir bağ dokusu ve içinde çok sayıda ince duvarlı damarlar görüldüğü bildirilmiştir (3).

Yapılan diğer bir histolojik çalışma da bu lezyonların üç komponentinin olduğunu göstermiştir. Bunlar; asellüler, eozinofilik, PAS(+) hyalinize materyal, granülasyon doku alanı, ve hücreyel infiltrasyon alanı şeklinde belirtilmiştir (1).

17 olguluk bir histokimyasal çalışmada amorf depozitlerde; albümin, fibrin ve immünoglobülinler tespit edilmiştir. Histopatolojik olarak lezyonlar subepitelial, eozinofilik, amorf materyal ile karışık akut ve kronik inflamatuvar hücrelerle karakterizedir. Fibrin, immu-

Resim 2. 1. Olgu tedaviden sonra



Resim 3. 2. Olgunun tedavi öncesi sol göz görünümü*Resim 4. 2. Olgunun dişetlerindeki membranöz lezyonlar*

noglobulin, albumin içeren amorf materyalin bulunması fazla geçirgen kan damarlarından sızıntıyı düşündürmüştür. Lezyonların elektronmikroskopik çalışmasında kalın bir multilaminer bazal membranla çevrili endotelial hücrelerin arasında geniş boşluklar bulunan anormal kan damarları gösterilmiştir (6).

Lignöz konjonktivitinin ayırıcı tanısı, infeksiyeli membranöz-psödomembranöz konjonktivit (bakteriyel, viral, klamidyal), kimyasal yanıklar, Stevens-Johnson sendromu, Lyell's sendromu, sentetik fiber granülomatoz, piyojenik granülom, lipoid proteinoz (hyalinosis cutis ad mucosae) ve amiloidoz ile yapılmalıdır (2,6).

Son hayvan ve insan çalışmaları plazminojen gendematasyonlar ve lignöz konjonktivit arasında bir bağlantı göstermiştir (2).

Tedavi konusunda yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Genel olarak topikal olarak uygulanan antibiyotik, kortikosteroid, sodyum kromoglikat, fibrinolizin tedavisi tek başına yeterli olmamaktadır. Bununla ilgili değişik çalışmalar vardır (1,3,5).

Bir başka çalışmada topikal hyaluronidaz tedavisinin tek başına etkin olmadığı buna dayanılarak odunsu konjonktivitinin etiolojisinde tek sebebin hyaluronik asit olamayacağı bildirilmiştir. Buna karşın inflamasyon

ve dejenerasyon bölgelerinde bulunan ve çoğu kere reaksiyon bölgelerini sağlam dokuya karşı izole eden bol miktarda arjirofil lif içeriği izlenmiştir. Preparasyonlarda izlenen fibrin içeriği vasküler geçirgenlik artışı düşündürür nitelikte olup odunsu konjonktivit, vücut savunmasına yönelik bir reaksiyon ve damarlardan savunmaya yönelik hücre ve serum geçişi olduğu bildirilmiştir (8).

Lignöz konjonktivitte sekonder neovaskülarizasyon ve skarlı kornea tutulumu %25 olguda bildirilmiştir. Bizim 2.olgumuzda da skarlı kornea tutulumu mevcuttu.

Bazı araştırmacılar da bu hastalığın nedeninin immün reaksiyon ve bundaki bozukluklar olduğunu düşünmektedirler (7).

Güncel olarak sistemik immün supresör ajanlardan azotiyopürin, metotreksat, siklofosamid ve siklosporin A'nın oküler inflamatuvar hastalıklarda kullanılması etkili bulunmuştur. Bununla birlikte sistemik toksisiteye sebep oldukları için topikal siklosporin A alternatif bir tedavi olmaktadır. Lignöz konjonktivitli 3 hastada topikal siklosporin A tedavisiyle tabloda gerileme görülmüştür (7). Bizim olgularımız da siklosporin damlasına cevap vermiştir.

Diğer bir çalışmada 17 lignöz konjonktivit olgusunda topikal heparinin etkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 8 hastada nüks olmamış, 4 hastada bir kez, 1 hastada 3 kez nüks olmuş, 4 hastada tedavi yetersiz kalmıştır (9).

Sonuç olarak; sunduğumuz 2 olgudan birinde sağ göz kapaklarındaki membranların uzayarak gözün orta hattında birleşmesi, diğer olguda ise bulbus konjonktivasını da tutup korneaya doğru ilerleyen lezyonların olma-

sı ve ayrıca dış etinde de bulguların bulunması ilginçtir. Bu hastalarda membranların %1'lik siklosporin içeren damlalara cevap vermesi immün sistemi etkileyen bir hastalık olduğunu da desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Holland EJ, Chan CC, Kuwabara T, Palestine AG, Rowsey JJ, and Nussenblatt RB: Immunohistologic findings and results of treatment with cyclosporine in ligneous conjunctivitis. *Am. J. Ophthal.* 1989;107:160-166.
2. De Cock R: Ligneous Conjunctivitis, *Conjunctiva*. In *Current Ocular Therapy 5* Fraunfelder FT, Roy FH Eds. Philadelphia, WB Saunders Comp. 2000: 336-337.
3. Hattat N, Kayalı H, İskeleli G, İter Ö, Güzel H: Bir odunsu konjonktivit vakası dolayısı ile. *Türk Oftal. Gaz.* 1978;13:73-85.
4. Başarer T, İskeleli G, Kayalı H, Özbayrak H: Odunsu konjonktivitte hereditenin rolü.XV.Ulusal Türk Oftal. Kongre Bül. Uludağ Üniversitesi Yayınları Bursa 1983;397-402
5. François J, Victoria-Troncoso V: Treatmet of ligneous conjunctivitis. *Am. J. Ophthal.* 1968;65:674-678.
6. Hidayat AA, Riddle PJ: Ligneous conjunctivitis a clinicopathologic study of 17 cases. *Ophthalmology* 1987;94:949-959.
7. Holland EJ, Olsen TW, Ketcham JM, Florine C, Krachmer JH, Purcell JJ, Lam S, Tessler HH, and Sugar J: Topical Cyclosporin A in the treatment of anterior segment inflammatory disease. *Cornea.* 1993;12:413-419.
8. Energin F, Yakan B, Kaya M, Baykal O, Çiftçioğlu A: Odunsu konjonktivitte histopatolojik ve ultrastrüktürel bulgular ile siklosporin tedavisi. *MN Oftalmoloji.* 1995;2:308-311.
9. De Cock R, Ficker LA, Dart JG, Garner A, Wright P: Topical heparin in the treatment of ligneous conjunctivitis. *Ophthalmology* 1995;102:1654-1659.