

Otolog Serum ile Tedavi Edilen Rekürren Korneal Erozyon ve Oral Mukozal Lezyonlu Epidermolizis Büllozalı Olgu

Dr. Hatice KOÇLUK¹, Uzm. Dr. Yusuf KOÇLUK², Doç. Dr. Oğuzhan SAYGILI³, Dr. Kenan TURHAN¹
Prof. Dr. Necmettin KIRTAK¹, Uzm. Dr. Emrah MAT², Uzm. Dr. Ferhat ZORLU²

¹Gaziantep Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

²Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Otolog Serum ile Tedavi Edilen Rekürren Korneal Erozyon ve Oral Mukozal Lezyonlu Epidermolizis Büllozalı Olgu

Epidermolizis bülloza (EB) deri ve mukozalarda mekanik frajilite sonucu çıkan büllerle karakterize genetik bir hastalıktır. Epidermolizis büllozada göz tutulumu yaygındır ve alt tiplerinde değişiklik gösterir. Göz komplikasyonları en ciddi distrofik ve jonksiyonel tipte görülür. Rekürren korneal erozyon ve dirençli oral mukozal lezyonu bulunan jonksiyonel tipte EB hastası otolog serum (OS) ile tedavi edilmiştir. Ayrıca, EB hastalarında oral mukozal lezyonların tedavisinde OS etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Epidermolizis bülloza, korneal erozyon, otolog serum

ABSTRACT

A Case of Epidermolysis Bullosa with Recurrent Corneal and Oral Mucosal Erosions treated with autologous serum

Epidermolysis bullosa (EB) is a genetic disease characterized by blisters on skin and mucous membranes as a result of mechanical fragility. The eye involvement are common and vary in epidermolysis bullosa subtypes. Eye complications are the most serious in dystrophic and junctional types. Junctional type of EB patient with recurrent corneal erosion and resistant oral mucosal lesions was treated with autologous serum (OS). Additionally, OS could be effective in the treatment of oral mucosal lesions in EB patients.

Key Words: Epidermolysis bullosa, corneal erosion, autologous serum

Giriş

Epidermolizis bülloza (EB) deri ve mukozalarda mekanik frajilite sonucu çıkan büllerle karakterize genetik bir hastalıktır. Ayrışmanın yerine göre epidermolizis bülloza simpleks, jonksiyonel epidermolizis bülloza ve distrofik epidermolizis bülloza olmak üzere 3 ana gruba ayrılır (1, 2). Hastalık kalıtım şekline, lezyonların dağılımına, lezyonların morfolojik özelliklerine, deri tutulumunun lokalize veya jeneralize olmasına, hastalığın deri dışındaki aktivitesine göre tiplendirilir. EB'nin 20'den fazla fenotipi bulunmaktadır (3).

EB'nin en belirgin bulgusu mukoza ve deride spontan veya minör travmaya bağlı oluşan ağrılı vezikül ve büllerdir. Anormal yara iyileşmesi sonucu kronik erozyon, sikatris ve invaziv karsinom gelişebilir. Deri dışında epitel yüzey özellik gösteren gözün dış kısmı, üst hava yolları, özefagus ve genitoüriner sistem etkilenir (4).

Göz tutulumu distrofik ve jonksiyonel grupta daha fazladır. EB'da en sık rastlanan göz bulguları korneada erozyonlar, büller, korneada sikatrisleşme, simblefaron, blefarit, ektropiyon, lakrimal kanal tıkanıklığı, görmeye azalma ve körlüktür (5).

Bu makalede amacımız; standart tedaviye dirençli tekrarlayıcı kornea ülseri olan ve otolog serum tedavisiyle düzelen bir olguyu sunmak ve EB hastalarında oral mukozal lezyonların tedavisinde de OS'un bir alternatif olarak düşünülebileceğini vurgulamaktır.

Olgu

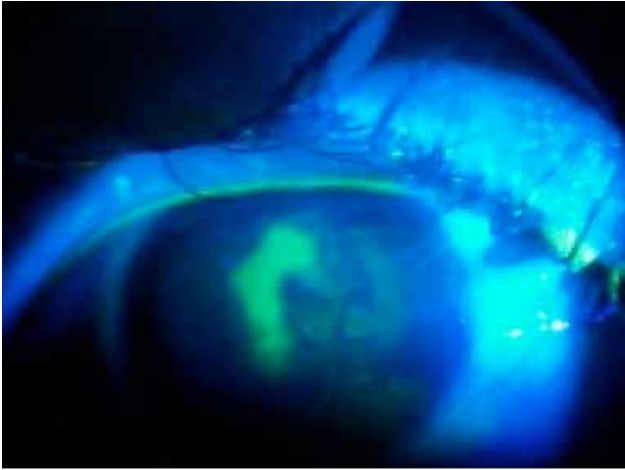
Dermatoloji kliniğinde EB tanısı ile takip edilen 19 yaşındaki bayan hastanın, on gündür ağızda yara, ağızını açamama, sağ gözünde batma, ağrı, yanma, gözünü açamama şikayetleri mevcuttu. Ağız lezyonları için oral antiseptik sprey tedavisi verilerek, göz şikayetleri için göz polikliniğine konsülte edildi. Hastanın en az yılda bir kez özellikle bahar ve yaz aylarında olmak üzere bu şikayetleri oluşmaktaydı. Hastanın dermatolojik muayenesinde el ve ayaklarda kserozis ve yer yer atrofik sikatrisler, bukkal mukozada erode plaklar tespit edildi (Resim 1).



Resim 1. Ellerinde kserozis ve yer yer atrofik sikatrisler

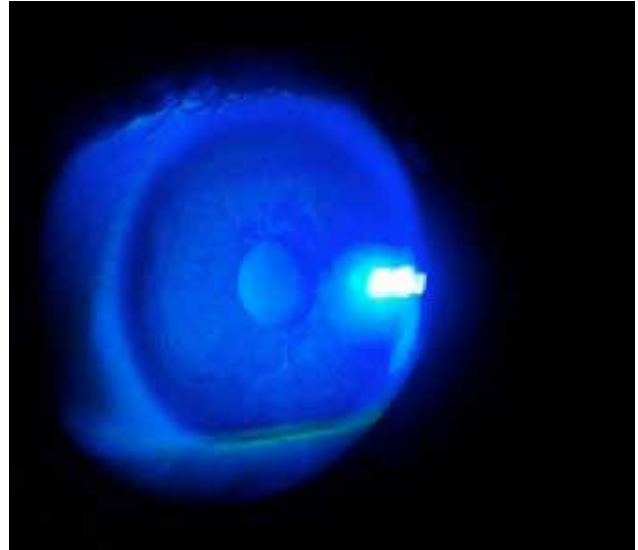
Daha önce yapılan deri biyopsisinde epidermiste hiperkeratoz, dermoepidermal ayrışma, papiller dermiste bağ dokusu artışı ve mononükleer hücre infiltrasyonu tespit edilerek, hastaya jonksiyonel tip epidermolizis bülloza tanısı konulmuştu. Hastaya aynı göz şikayetleri için 4 yıl önce başvurduğu göz kliniği tarafından yerel siklosporin 2x1, suni göz yaşı 8x1 önerilmişti. Bu tedaviye rağmen hastamız gözünü açamama, batma, ağrı gibi şikayetleri özellikle yaz aylarında olmak üzere yılda 1-2 kez yaşamaktaymış. Şikayetler önce bir gözde başlayıp, sonra diğer gözde olmak üzere 1-2 ay kadar devam etmekteymiş. Suni göz yaşı ve yerel siklosporin dışında tedavi almamıştı. Aynı şikayetleri on gün önce tekrar başlamış ve suni göz yaşını saat başı şeklinde kullanmış ancak yine fayda görmemişti.

Yapılan göz muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0.1, sol gözde 1.0 seviyesinde idi. Göz içi basınçları normal sınırlarda idi. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde sağ korneada santralden limbusa doğru uzanan kornea epitel hasarı mevcuttu (Resim 2).



Resim 2. Olgunun otolog serum tedavisi öncesi kornea lezyonu

Fundus bulguları normaldi. Rekürren korneal erozyon tespit edilip, hastanın polivinil alkol+povidon saat başı, %5 lik siklosporin damlayı günde 2 kez devam etmesi, ek olarak ofloksasin damlayı günde 3 kez, gözün kapalı tutulması önerilip takip edildi. İkinci gün yapılan kontrol muayenesinde hastanın şikayetlerinde artma, görme keskinliğinde 0.05'e gerileme, kornea lezyonunda büyüme tespit edildi. Bunun üzerine hastanın kendi kanından % 20'lik otolog serum (OS) hazırlanıp günde 6 kez kullanması önerildi. Hastadan 10 cc venöz kan alınıp 3000 devirde 15 dk santrifüj edildi. Yüzde 20'lik olacak şekilde suni göz yaşı ile damlalıkta hazırlandı ve buzdolabında muhafaza etmesi istendi. OS sonrası 2. gün yapılan muayenede göz şikayetlerinin tamamen düzeldiği, gözünü tamamen açabildiği, görme keskinliğinin 0.9'a yükseldiği tespit edildi. Biyomikroskopik muayenede fluorescein ile boyamada korneanın tamamen epitelize olduğu görüldü (Resim 3). OS dozu azaltılarak 14 gün içinde sonlandırıldı. Schirmer ve göz yaşı kırılma zamanı testlerinin normalin altında olması sebebiyle suni göz yaşı ve siklosporin A tedavisinin devamı önerildi.



Resim 3. Olgunun otolog serum tedavisi sonrası, korneal erozyonun iyileştiği görülmektedir.

Hastanın dirençli oral lezyonlarına göz için hazırladığımız OS'u tavsiyemiz olmadan kendiliğinden, günde 3 kez uyguladığı ve ciddi oranda rahatlama ve iyileşme sağladığı öğrenildi. Bunun üzerine günde 5 kez olmak üzere kullanması önerildi. Üçüncü günde oral lezyonun tamamen düzeldiği saptandı.

Tartışma

EB'da göz tutulumu yaygındır ve alt tiplerinde değişiklik gösterir. Göz komplikasyonları en ciddi distrofik ve jonksiyonel tipte görülür (6). Hastaya yaklaşım oküler komplikasyonların ciddiyetine bağlıdır. Yapışkan bant altındaki deride bül oluşumu görülebileceğinden göz kapama için yapışkan bantlardan uzak durmak gerekir. Bir çalışmada 181 hastalık serilerinde göz tutulumunun yaygın olduğunu ve major tedavi yaklaşımının suni gözyaşları olduğunu belirtmektedirler (6).

Fine ve arkadaşları da (5) en sık görülen göz tutulumunun kornea erozyonu olduğunu bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda da korneal erozyon ön planda idi.

EB'lı olgularda semblefaron varlığında amnion membran transplantasyonu, diğer tedavilere cevap vermeyen kornea kesafeti ve vaskülarizasyon mevcudiyetinde de yerel bevasizumab ve OS alternatif tedavi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (7).

Ülkemizden sunulan vaskülarize korneal lezyonlu EB'lı bir olguda suni gözyaşı beraberinde yerel siklosporin A kullanımı ile hastanın kuru göz şikayet ve bulgularında bir düzelleme sağlanamamış. Ancak, yoğun suni gözyaşı ve siklosporin A tedavisine ek olarak OS damlası başlandığında kuru göz ve epitel düzensizliği bulgularında belirgin bir düzelleme olduğunu gözlemlemişlerdir (7). Biz de olgumuzda korneal erozyonun göz yaşı ve siklosporin tedavisine dirençli olduğunu düşünüp, beklemeden OS tedavisine başlayıp 2 gün gibi kısa sürede sonuç aldık. Olgumuzdaki farklılık, göz tutulumu yanında oral mukozal

erozyonun da eşlik etmesiydi. OS'un oral mukozal lezyona damlatılmasıyla hastanın semptomlarında ciddi düzelme ve lezyonunda gerileme olduğunu tespit ettik.

OS içerdiği epidermal büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü, fibronektin, nörotrofik büyüme faktörü ve vitamin A sayesinde sağlıklı oküler yüzey oluşmasına katkıda bulunur. Persistant epitel kusurları, süperior limbik keratokonjunktivit, keratokonjunktivitis sika, nörotrofik keratit gibi oküler yüzey hastalıklarında kullanılmaktadır (8). Ayrıca, tekrarlayan kornea erozyonu olan hastalarda; ki bunlar arasında EB da sayılmıştır, OS kullanımı ile de yeterli sonuçlar alınabildiği görülmüştür (9).

Olgumuzda kornea epitel erozyonun, korneal vaskülarizasyon, lökom, sembleferon gibi ciddi oküler komplikasyonlara ilerlemeden OS ile hızlı tedavi edilebileceğini gözlemledik. Bundan dolayı EB'lı hastaların düzenli dermatoloji kontrolü dışında rutin göz muayenelerini de aksatmamaları gerekmektedir. Ayrıca EB'lı oral mukozal lezyonlarda OS'un faydalı olabileceği görülmüştür. Ancak doz, konsantrasyon ve kesin etkinliğinin belirlenmesi için; olgumuzun, hasta serileri üzerinde çalışma yapılması için ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Fine JD, Resnick SD. Vesiculobullous and neonatal diseases. *Pediatric Dermatology*'de. Ed. Schachner LA, Hansen RC. 2. Baskı. New York, Churchill Livingstone, 1995; 767-809.

2. Tidman MJ, Garzon MC. Vesiculobullous disease. *Pediatric Dermatology*'de. Ed. Happle R, Krafchik BR, Lucky AW, Paller AS, Rogers M. 3. Baskı. Edinburg, Mosby, 2003; 683-712.

3. Fine JD, Fady RAJ, Bauer EA, ve ark. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 931-50

4. Tüzün Y, Engin B. Epidermolizis bulloza. *Dermatolojide Tedavi*'de. Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2010: 205-208.

5. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, ve ark. Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138: 254-262.

6. Tong L, Hodgkins PR, Denyer J, ve ark. The eye in epidermolysis bullosa. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83: 323-326.

7. Yayıcıoğlu RA, Akova YA, Kaya FS, Oto S. Otozomal Resesif Distrofik Epidermolizis Bullozada Yaklaşım [Treatment Approach to Autosomal Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa]. *TOD Dergisi.* 2010; 40: 107-12.

8. Kojima T, Higuchi A, Goto E, ve ark. Autologous serum eye drops for the treatment of dry eye diseases. *Cornea.* 2008; 27: 25-30.

9. Ramamurthi S, Rahman MO, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye.* 2006; 20: 635-644.