

Dirençli Bir Lignöz Konjonktivit Olgusunda İntravenöz ve Topikal Taze Donmuş Plazma Tedavisi: Lignöz Konjonktivitelere Genel Bakış

Topical and Intravenous Fresh Frozen Plasma Treatment for a Recalcitrant Case of Ligneous Conjunctivitis: Overview of Ligneous Conjunctivitis

Uz.Dr. Hande TAYLAN ŞEKEROĞLU,^a
 Prof.Dr. Meltem YAĞMUR,^a
 Uz.Dr. Elif ERDEM,^a
 Uz.Dr. Neşe ÇETİN DOĞAN,^a
 Prof.Dr. Yurdanur KILINÇ,^b
 Dr. Firas ŞİMŞEK^a

^aGöz Hastalıkları AD,
^bPediyatrik Hematoloji BD,
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Adana

Geliş Tarihi/Received: 18.07.2011
 Kabul Tarihi/Accepted: 28.12.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Uz.Dr. Hande TAYLAN ŞEKEROĞLU
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Göz Hastalıkları AD, Adana
 TÜRKİYE/TURKEY
 h_taylan@yahoo.com

ÖZET Lignöz konjonktivit, nadir görülen dirençli bir kronik konjonktivit tipidir. Tip 1 plazminojen eksikliği ile karakterize otozomal resesif kalıtımı olan bir hastalıktır. Özellikle tarsal konjonktivada odunsu görünümde fibrinden zengin yalancı membran oluşumu ile karakterizedir. Tedavisinde, topikal hyaluronidaz, alfa kimotripsin, heparin, kortikosteroidler, siklosporin ve membranların cerrahi eksizyonu yer almaktadır. Bu yazıda, kliniğimizde üç sene boyunca takip edilen, tedaviye dirençli lignöz konjonktiviti olan üç yaşındaki kız hasta sunuldu. Hastada hidrocefali ve sık tekrarlayan pnömöniye bağlı atelektazi mevcuttu. Uzun süreli topikal siklosporin tedavisi alan hastaya yetersiz yanıt nedeniyle, topikal ve intravenöz taze donmuş plazma tedavisi başlandı. Bu tedavi ile kronik konjonktivit tablosunda düzelme sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Konjonktivit; plazma

ABSTRACT Ligneous conjunctivitis is a rarely encountered type of resistant chronic conjunctivitis. It is characterised by wood-like pseudomembranes which are rich of fibrin, and which involves especially tarsal conjunctiva. This disease is inherited in autosomal recessive pattern, and is characterized with deficiency of type I plasminogen. The treatment consists of topical hyaluronidase, alpha chymotrypsin, heparin, corticosteroids, cyclosporin, and surgical excision of the membranes. In this report, we represent a girl having ligneous conjunctivitis, and who has been followed for 3 years. She has hydrocephalus and atelectasis secondary to recurrent attacks of pneumonia. Topical and systemic fresh frozen plasma treatment was started because of inadequate response to long-term cyclosporine treatment. Fresh frozen plasma treatment provided clinical improvement of chronic conjunctivitis.

Key Words: Conjunctivitis; plasma

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(1):58-60

Lignöz konjonktivit, tip 1 plazminojen eksikliği ile karakterize otozomal resesif kalıtımı olan bir hastalıktır.^{1,2} İnsan korneası, karaciğer dışı plazminojen sentezinin yapıldığı yerlerden birisidir ve gözyaşındaki plazminojen konsantrasyonunun kontrolünü sağlar.³ Plazminojen eksikliği, düzgün olmayan fibrinoliz ve fibrinden zengin membranların oluşumuna yol açar. Lignöz konjonktivit her yaşta meydana gelebilmekle birlikte en sık çocukluk çağında izlenmektedir. Bu makalede, lignöz konjonktivit olgusu ailesinden aydınlatılmış onamı alınarak sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Üç yaşındaki kız çocuğu, polikliniğimize her iki gözde sulanma, çapaklanma nedeniyle getirilmişti. Hastaya hidrosefali nedeniyle iki sene önce şant takılması öyküsü mevcuttu. Ayrıca sağ akciğerinde ileri derecede atelektazi vardı. Hastanın ailesinde benzer şikâyete sahip olan kişi yoktu ve annesi ile babası arasında akrabalık bulunmuyordu. Hastanın akıntısından mikrobiyolojik inceleme amaçlı olarak kültür alındı. Lignöz konjonktivit düşünülen hastaya %0,05'lik siklosporin damla 4x1 olarak başlandı. Hastanın kan tetkiklerinde plazminojen seviyesinin düşük olduğu saptandı. Hastanın kültürlerinde üreme olmadı. Sosyokültürel düzeyi düşük olan anne hastayı tüm uyarılara rağmen yakın zamanda değil altı ay sonra kontrole getirdi. Kontrolde, topikal siklosporin tedavisi devam eden hastadan, annesinden ve dedesinden kan alınarak tekrar plazminojen düzeylerine bakıldı. Dedenin plazminojen düzeyi yüksek olduğu için, dededen kan alınarak taze donmuş plazma (TDP) hazırlandı ve topikal TDP saat başı tedavisine başlandı. Tedaviyi bir hafta devam ettiren aile, yatış önerisini kabul etmedi. Kontrollerine getirilmeyen hasta, bir sene sonra her iki gözde şişlik nedeniyle Çocuk Acil Polikliniği'ne getirildi. Hastanın bu dönemde yapılan oftalmolojik muayenesinde her iki göz üst ve alt kapakta ödem, kızarıklık mevcuttu (Resim 1). Hastanın sağ gözünde tarsal konjonktivalarda ciddi membran oluşumu ve korneada lökom mevcuttu. Hastanın sol üst ve alt göz kapağı birbirine yapışmıştı ve kapak aralığından tamamına yakın opaklaşmış kornea ve yoğun membran oluşumu gözlemlendi. Hastanın acil şartlarda çekilen orbita tomografisi bilateral preseptal sellülit tablosu ile uyumlu geldi. Hasta pediatrik hematoloji servisine yatırıldı. Aynı zamanda pnömoni tanısı konulan hastaya sistemik antibiyotik tedavisi de başlandı. Beyin ve Sinir Cerrahisi bölümü konsültasyonu sonucunda ventriküloperitoneal şantın çalışır durumda olduğu belirtildi. Konjonktiva kültürü alınan hastada topikal siklosporin 4x1 damla tedavisine devam edilirken, dededen alınan kan ile hazırlanan TDP 24x1 damla ve intravenöz yolla (15 mL/kg) başlandı. Konjonktiva kültüründe herhangi bir üreme olmadı. Tedavisi 15 gün devam eden



RESİM 1: Hastanın sağ gözünde daha belirgin olmak üzere her iki gözünde pürülan sekresyonun eşlik ettiği lignöz konjonktivit tablosu. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2: Son kontrolde sağ gözde kapakların arasından membranların görünümü. Ön segment detayları net olarak seçilemiyor. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

hasta, ailesinin isteği ile taburcu edildi. Daha sonra kontrole getirilmeyen hastanın, hastaneden çıkarılmadan önce yapılan son oftalmolojik muayenesinde, her iki gözde kapak ödeminde ve membranlarda belirgin gerileme mevcuttu. Kornealar bilateral olarak totale yakın opak izlendi. Ön kamara detayları seçilemiyordu (Resim 2, 3).

TARTIŞMA

Lignöz konjonktivit, çocukluk döneminde en sık olmak üzere her yaşta görülebilen tedaviye dirençli bir kronik konjonktivittir. Otozomal resesif tip 1, plazminojen eksikliği ile birlikte olabilen lignöz konjonktivit ayrıca travma, enfeksiyonlar ve ya-



RESİM 3: Son kontrolde güçlükle açılabilen sol göz kapaklarının arasında opak kornea ve psödomembranlar görülüyor.

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com>)

nıklardan sonra da gelişebilmektedir. Tip 1 plazminojen eksikliği, plazminojenin hem antijen hem de aktivitesinin azalması ile karakterizedir.^{4,5} Normal şartlar altında, fibrinolitik aktivite, tüm vücut sıvılarındaki fibrin birikintilerini temizler. Gözyaşında ise korneada bulunan plazminojen aktivatörleri plazminojeni plazmine çevirirler. Plazmin aktivitesindeki azalma visköz ve membranöz madde birikimine neden olur. Plazminojen eksikliği, yara iyileşmesindeki basamakların aksamasına, intravasküler ve ekstrasvasküler fibrinolyze ve psödomembranların oluşumuna neden olmaktadır. Bu membranlar sadece gözde değil, ağızda, genital sistemde, kulaklarda ve gastrointestinal kanalda da oluşabilmektedir. Dördüncü ventri-

külde oluşan membranlar hidrosefaliye yol açabilmektedir. Mevcut tedavilerden bazıları topikal hiyalüronidaz, alfa kimotripsin, heparin, kortikosteroidler ve siklosporindir. Özellikle membranların soyulması sonrasında topikal siklosporin kullanımına iyi yanıt alındığı bildirilmiştir.⁶ Ancak bu tedavilerden hiçbiri tam etkili olmamıştır. Lignöz konjunktivitte, amniyotik membran transplantasyonu da tedavi seçenekleri arasında gösterilmiştir.⁷ Antianjiyojenik ve anti-inflamatuar etkileri olan amniyotik membran geniş konjunktiva lezyonlarının cerrahi olarak temizlenmesi sonrasında yüzey bütünlüğünün sağlıklı bir şekilde tekrar oluşturulabilmesi için kullanılmaktadır. Ayrıca topikal trombin inhibitörü, topikal plazmin, topikal plazminojen ve normal plazminojen düzeyi olan yakınardan alınan kandan hazırlanan TDP'de tedavi yöntemleri arasında bulunmaktadır.^{8,9} Sunduğumuz olguda tedavinin hasta ailesinin uyumsuzluğu nedeniyle düzenli uygulanamaması klinik yanıtın istenildiği gibi olmamasına sebep olmuştur. Hasta ilk olarak getirildiğinde sistemik ve topikal TDP başlanabilmiş olsaydı, en son kontroldeki klinik tablo oluşmayabilirdi. Bu nedenle, lignöz konjunktivit hastasında etiyolojinin araştırılması, tedavinin uzun soluklu ve zor bir süreç olduğunun hasta ve ailesi tarafından özümsemesi, eşlik edebilecek diğer sistemik sorunların atlanmaması gereklidir. Uygun ve düzenli bir tedavi protokolü ile iyi bir sonuç çoğu zaman elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Schuster V, Seidenspinner S, Zeitler P, Escher C, Pleyer U, Bernauer W, et al. Compound heterozygous mutations in the plasminogen gene predispose to the development of ligneous conjunctivitis. *Blood* 1999; 93(10):3457-66.
- Francois J. Considerations on the importance of genetics in ophthalmology. *Ophthalmologica* 1979;178(6):381-95.
- Schuster V, Serregard S. Ligneous conjunctivitis. *Surv Ophthalmol* 2003;48(4):369-88.
- Uslu H, İskeleli G, Arslan O Ş, Ünal M. Özellikle olan lignöz konjunktiviti iki olgu. *T Oft Gaz* 2001;31:4-8.
- Robbins KC. Dysplasminogenemias. *Prog Cardiovasc Dis* 1992;34(4):295-308.
- Coskun M, Ayıntap E, Keskin U, İlhan O, Tuzcu E, Semiz H, et al. Lignöz konjunktivite membran eksizyonu sonrası topikal siklosporin A. Kullanılan İki Olgu. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2011;20(3):162-5.
- Barabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation in a case of ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2004;137(4):752-3.
- Suzuki T, Ikewaki J, Iwata H, Ohashi Y, Ichinose A. The first two Japanese cases of severe type I congenital plasminogen deficiency with ligneous conjunctivitis: successful treatment with direct thrombin inhibitor and fresh plasma. *Am J Hematol* 2009;84(6):363-5.
- Heidemann DG, Williams GA, Hartzler M, Ohanian A, Citron ME. Treatment of ligneous conjunctivitis with topical plasmin and topical plasminogen. *Cornea* 2003;22(8):760-2.