

# Mooren Ülseri

MOOREN'S ULCER

Kudret OÜRÜK\*, Tamer TAKMAZ\*\*, f.rol TURAÇKİ\*

\* Prof.Dr..Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi do/ Haslalıkları A1).

\*\* Dr..Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. ANKARA

## Özet

Mooren ülseri kronik, ağrılı kir/eri/erik kornea ülseridir. İlişildi ve iuuninolojik çalışmalar, oloinuuin kökenli olduğunu düsiüdüirmektedir. Bu yazıda, lopkal ve sistemdi steroidler ve perilimbal konjonktiva eksizyonu cevap veren bir olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Mooren ülseri, Tedavi

T Kim Oftalmoloji 1998, 7:287090

Mooren ülseri çok nadir görülen, otoimmün kökenli olduğu düşünülen perilerik kornea ülseridir, kıpık kornea deenerasyonlanıdan farklı olarak kronik, ağrılı kornea ülseri mevcut olup, ülser alannula kornea epiteli-zasyonu kavbolmakta ve stroma incelmektedir. Ülser çepeçevre yanlara ve kornea santraline doğru ilerleyebilir. Olguların yaklaşık olarak %25'inde iki taraflıdır, ancak her iki gözde farklı zamanlarda başlayabilmektedir (1). Tedavi edilmezse sıklıkla ilerleyicidir ve zamanla tüm korneaya yayılabilir. Yapılan immünolojik ve immünolisto-palolojik çalışmalar, Mooren ülseri oluşmasında otoimmün mekanizmaların rol aldığını göstermektedir. Bu nedenle steroidler ve immün sistemi baskılayan ilaçlar tedavide önemli bir yer tutmaktadır (1-3).

Bu yazıda, bir olgu nedeniyle Mooren ülseri kliniği, etiopatogenezi ve tedavi yöntemleri tartışılmaktadır.

## Olgu Sunumu

Yetmişbir yaşındaki kadın hasta sol gözünde ağrı, kızarıklık, bulanık görme şikayetleriyle Eylül 1990 tarihinde kliniğimize başvurdu. Bu şikayetlerinin yaklaşık

## Summary

Mooren's ulcer is a chronic painful peripheral corneal ulceration. Recent histological and immunological studies suggest an autoimmune basis. We report a case that responded to conventional therapy with topical and systemic steroids and perilimbal conjunctival excision.

**Key Words:** Mooren's ulcer, Therapy

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:287-290

olarak 15 gündür devam ettiğim ve bu süre içinde başka bir merkezce verilen antibiyotikli damlaları kullandığımı belirtti. Öyküsü alındığında daha önce benzer bir göz rahatsızlığı geçirmediği, ayrıca sistemik herhangi bir hastalığı olmadığı ve ilaç kullanmadığı belirlendi.

Hastanın yapılan göz muayenesinde, görme keskinlikleri sağ gözde 0.1, sol gözde 1 metreden parmak sayma (mps) düzeyindeydi. Sağ gözün biyomikroskopik incelemesinde lenste kortikal kesafet gözlemlendi. Fundus muayenesinde ise papilla ve damarlar normaldi, maküla-da yaşa bağlı olarak gelişen sert drusenler vardı. Sol gözde konjonktiva ileri derecede hiperemik ve ödemliydi. Korneanın perilerinde, limbusa komşu alandan bağlayan ve korneada çepeçevre 300 derece yayılmış, kornea santraline doğru ilerleyen ülser alanı mevcuttu. Çevredeki sklerada tutulum yoktu. Ülser bölgesinde kornea incelmışti ve bazı alanlar flöresein boyasıyla boyanmaktaydı, yer yer yüzeysel damarlanmalar başlamışti. Ülser kornea santralindeki 4-5 mm'lik bir alana kadar ilerlemişti. (Şekil 1) Santralde, etkilenmeyen kornea ödemliydi ve endotelde küçük, pigmente keratik presipitatlar izleniyordu, ayrıca ön kamarada nadir hücre vardı. Lenste kortikal kesafet mevcuttu.

Hasta, perilerik kornea ülserine neden olabilecek sistemik hastalıklar yönünden muayene edilerek, gerekli laboratuvar tetkikleri istendi ve ilgili bölümlere konsülte edildi. Hastanın tam kan sayımı, tanı idrar tetkikleri normaldi, kan biyokimyası, karaciğer ve böbrek fonksi-

Geliş Tarihi: 09.05.1998

Yazışma Adresi: Dr.Kiirel DÜRÜK

Ankara Üniversitesi Tıp Okulüesi  
Göz Hastalıkları AD. ANKARA

T Kim J Ophthalmol 1998, 7:287-290

rjBL.1

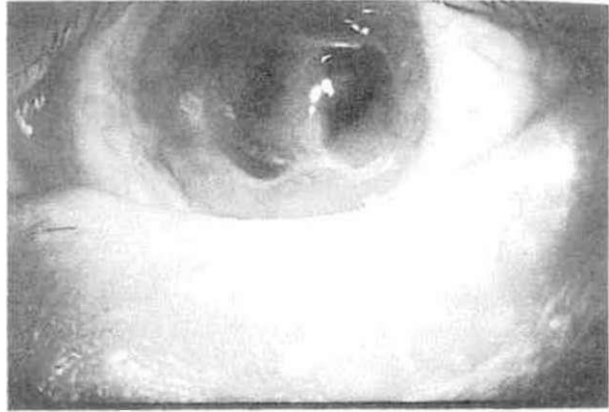
Şekil 1. Olgunu kliniğimize başvurduğu zamanki görünümü.

yonlarını gösteren değerler normal sınırlar içindeydi. Sedimentasyon hızı 36 mm/saattir. Protein elektrobrezi normaldir. Ayrıca antistreptolizini O (ASO); 172 HJ/ml, C reaktif protein (CRP); 1.29 mg/L, romatoid faktör (RF); 10 U/ml, IgG; 14.27 g/L, IgA; 0.99 g/L ve IgM; 1.27 g/L olup normal sınırlar içinde yer alırken, komplemanlardan C<sub>3</sub>; 2.42 g/L ve C<sub>4</sub>; 0.56 g/L olup bu değerler normalin biraz üstündeydi. Akciğer ve sinüs grafileri normaldir, sağ diz eklemi grafisinde ise artroza bağlı değişiklikler mevcuttu. Hastanın genel muayenesi ve laboratuvar bulguları sonucu sistemik bir hastalığı olmadığını belirledi.

Hastaya öncelikle topikal nonsteroid antiinflatuar ve antibiyotik içeren damla başlandı, ardından topikal steroid ilave edildi. Laboratuvar tetkikleri sonrasında herhangi bir kontrendikasyon olmadığı için topikal tedaviye oral steroid (60 mg-gün) eklendi. Bu tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle, 15 gün sonra, konjonktiva rezeksiyonunu yapılarak kriyo uygulandı (Şekil 2). Çıkarılan konjonktivanın histopatolojik incelemesinde, subepitelial alanda, daha çok plazma hücreleri olmak üzere, plazma hücreleri, lenfosit ve nötrofiller olduğu görüldü. Bu tedavilerle, yaklaşık 1 ay sonra ülserin ilerlemesinin yavaşladığı, gözün daha sakin bir duruma geldiği ve hastanın şikayetlerinin, özellikle ağrının geçtiği görüldü. Aynı zamanda ülser alanının azaldığı, tama yakın epitelize olduğu ve periferdeki damarlanmanın daha belirginleştiği görüldü. Hastanın son muayenesinde görme 2 mps idi. konjonktiva ve ülser alanı sakinleşmiş, ülser alanı epitelize olarak üzerindeki damarlanmalar belirginleşmişti.

### Tartışına

Mooren ülseri olan hastaların ilk şikayetleri, genellikle düzensiz astigmatizma sonucu gelişen bulanık görmedir. Hastalar ayrıca şiddetli ağrı, gözde kızarıklık



Şekil 2. Konjonktiva rezeksiyonundan hemen sonraki görünümü.

ve ışık duyarlılığından yakınmaktadır. Hastamız da bulanık görme, gözlerinde kızarıklık ve ağrı şikayetleri ile göz hekimine başvurmuştur. Mooren ülserinin başlangıç döneminde, genellikle kornea periferinde, ön stromada yerleşmiş infiltrasyon görülür. Daha sonra bu alanda epitel kaybolur, stroma inceler ve ülser kornea kenarına yakın bir alandan yama şeklinde başlayıp, zamanla derinleşerek, çevreye ve kornea merkezine doğru ilerler. Yayılma kendi kendine durabilir, ancak genellikle ilerleyicidir.

Ağır olgularda, ülser tüm korneaya yayılabileceği gibi, sklerada da benzer değişiklikler gözlenir. Ülserin aktif kenarının arkasında iyileşme başlar, iyileşme bölgesi ince, damarlı ve opaktır. Bu dönemde şiddetli ağrı, fotofobi ve lakrimasyon mevcuttur. Görme aksı etkilendiğinden görme keskinliği azalır. Komplike katarakt oluşabilir. Ülser yayıldıkça geride kalan bölgede vaskülarize pannüs oluşur. Spontan olarak ya da hafif travmalar sonrasında perforasyon gelişebilir. Arka sinesi, katarakt ve sekonder glokom oluşturacak kadar şiddetli iritis eşlik edebilir (1-3). Olgumuzda da kornea periferlerinden santrale doğru ilerleyen ülser alanı mevcuttu, bu alanlarda kornea incelmisti, skleral tutulum gözlenmiyordu ve yer yer yüzeysel damarlanmalar başlamıştı. Kornea ödemliydi ve endotelde küçük, pigmente keratik presipitatlar izleniyordu. Görme keskinliği de belirgin olarak azalmıştı.

İki tür Mooren ülseri tanımlanmıştır. Bunlardan ilki, genellikle tek taraflıdır (%25 iki taraflı) ve yaşlılarda daha sık görülür. Hafif seyredir ve tedaviye cevap verir, genellikle perfore olmaz. İkinci tipte ise aynı anda ya da farklı zamanlarda başlayan iki taraflı ülserler mevcut olup (%75 iki taraflı), ilkinin göre daha ağır seyretmekte ve tedaviye daha az cevap vermektedir. Gençlerde ve siyahılarda daha sık görülür, hızlı seyirleri vardır. Prognozu kötüdür ve olguların yaklaşık olarak 1/3'ü per-

İbre olmaktadır. Aynı antla gözlenen iki taraflı ülserler tedaviye en zor yatın veren ülserlerdir (2). Bazı olgularda ülser çok hızlı ilerleyerek perforasyon olabilir. Bu olgularda, korneadaki ülserle birlikte limbal sklera ve episkleranın nekrotizasyonu şeklinde tutulumunun görülebileceği belirtilmektedir (3). Olgumuzda ülser tek taraflı olmasına rağmen ağır seyretmekte ve tedaviye ilaha zor yanıt vermemektedir.

Mooren ülserinin etiyolojisi bilinmemektedir, ancak otoimmün mekanizmaların önemi okluğu belirtilmektedir. Olguların yaklaşık 1/3'ünde kornea yabancı cisim, katarakt cerrahisi gibi travma veya kornea inflamasyonu öyküsü vardır. Herpes simpleks keratiti, herpes zoster oltalmikus, kimyasal yanıklar, romatoid artrit ve poliarteritis nodoza gibi bağ dokusu hastalıklarında Mooren ya da Mooren benzeri ülserler görülmektedir. Eskiden yayınlanan bazı Mooren ülserli olgularda, bağırsak parazitlerinin gözleendiği ve bu parazitlerin toksinlerinin limbal pleksusa katlar gelerek reaksiyon oluşturduğu, parazitlerin ılışürülmesiyle de kornea ulkrislerinin iyileştiği belirtilmektedir (4). Terrien marjinal dejenerasyonundan ayırımının yapılması gerekir. Mooren ülseri tanısının konması için yaygın vaskülil ve kılilaıcı yıkımına yol açan diğer sistemik bağ dokusu hastalıklarının dışlanması gerekir. Olgumuzda, hastanın öyküsü, semptomları ve klinik görünümüyle birlikte, sistemik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucu her hangi bir sistemik hastalık bulunmaması nedeniyle Mooren ülseri tanısı konmuştur.

Yapılan çalışmalar, hümmoral ve hüresel immün mekanizmaların Mooren ülseri oluşumunda rol aldığını düşündürmektedir. Mooren ülserinin daha çok tip 2 hipersensitivite reaksiyonlarına uyduğu bilinmektedir. Ancak, özellikle ilerleyici olan ve iki taraflı gelişim gösteren tipinde tip 3 ve tip 4 hipersensitivite reaksiyonlarının da etkin olduğunu düşündüren klinik ve laboratuvar bulguları mevcuttur (5). Geçirilmiş travma ya da cerrahi, korneanın bir kısmının, muhtemelen epitelin yabancı doku olarak algılanmasına neden olmaktadır. Komşu konjonktiva dokusunda plazma hücreleri ve lenfositlerin bulunması otoimmün mekanizmayı desteklemektedir, ülser komşu alandaki konjonktivayı kollajenaz ve proteoglikonaz enzimlerini sahiciisi da ülser patogenezinde konjonktivanın önemli olduğunu düşünülürmektedir (6,7). Bu enzimlerin, ülser doku çevresinde yer alan mononükleer hücreler ve nötrofillerden salgılandığı düşünülmektedir (6,7). Histolojik çalışmalartla, kollajen dokuda nekroz olduğu ve buna komşu limbal bölgede damarlar ve kronik inflamatuvar hücrelerin yer aldığı görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda bu bölgede lenfosit, plazma hücreleri, nörofil ve cozinolillerin olduğu belirlenmiştir (6,7). Murray (8) supressör I hücrelerinde azalma olduğunu. T helper (CD4) T supressör (GD8) oranında artma olduğunu be-

lirtmiştir. Lopez ve ark. (9) lameller keratoplasti spesimenlerini inceleyerek, CD4 / CD8 oranının Mooren ülserinde 24:1. Terrien marjinal dejenerasyonunda ise 1:1 olduğunu görmüşler, bu nedenlerle Terrien marjinal dejenerasyonunun daha iyi seyidi olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumda, helper hücre kontrolünün yapılamaması ve supressör hücrelerdeki defekte bağlı olarak, otoreaktif B ve T lenfositlerdeki kontrolün kaybolması nedeniyle antikor yapımının arttığı belirtilmektedir. Olgumuzda da tıbbi tedaviye yanıt olmaması nedeniyle konjonktiva rezeksiyonu yapılmış ve bunun histopatolojik incelemesinde de daha önceki çalışmalara benzer şekilde subepitelyal alanda plazma hücreleri, lenfosit ve nötrofiller olduğu gözlenmiştir.

Son zamanlarda Mooren ülserindeki otoantikorların hedefinin, stromia ekstrcellerinde elde edilen, kornea ile ilişkili antijen (CO-Ag) okluğu belirlenmiştir. Mooren ülseri olan hastaların serumunda CO-Ag'ine karşı oluşan antikorlar yüksek miktarda saptanmıştır (10,11). Çeşitli çalışmalarda konjonktiva ve korneaya karşı gelişen otoantikorlara rastlanmıştır (8,12-14). Mondino (13), Murray (8) ve fiili (15) Mooren ülseri olan olgularda serimi Ig A düzeylerinin arttığını belirtmişlerdir. Bazı çalışmalarda ülser komşu konjonktiva bölgesinde Ig G ve Ig M bulunduğunu, aktif olgularda ise bunlara çeşitli komplemanların da eşlik ettiği bildirilmiştir (2,14). Berkovitz (16) ise Mooren ülseri olan olgularda dolaşan immün kompleksler olduğunu göstermiştir. Konjonktiva ve korneanın limbal sahasında belirgin plazma hücresi ve lenfosit birikimi ile IgM, IgG ve kompleman oluşması, bölgede belirgin olarak tip 2 hipersensitivite reaksiyonunun var olduğunu göstermektedir (5). Ancak hastamızda yapılan ölçümlerde kan IgG, A ve M düzeyleri normalken C<sub>3</sub> ve C<sub>4</sub> değerleri normalin biraz üstündeydi.

Tedavide, başlangıçla topikal steroidler önerilmektedir. Buna sistemik steroid ve sikloplejik ajanlar eklenebilir. Ülserin iyileşme sürecinde gelişebilecek sekonder enfeksiyonları önlemek için topikal antibiyotikler kullanılabilir. Eğer topikal steroidlere cevap alınmazsa, limbal konjonktiva eksizyonu yapılabilir. Tedavi yetersizse ve ülser ilerlemeye devam ediyorsa konjonktiva eksizyonu birkaç kez tekrarlanabilir veya perilimbal konjonktivaya kriyoterapi uygulanabilir. Ağır olgularda, özellikle steroid kullanımına bağlı kollajenolitik etki veya sekonder enfeksiyon nedeniyle perforasyon olabilir. Bu nedenle steroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Katarakt cerrahisi sonrası gelişen Mooren ülseri yumuşak kontakt lensle tedaviye cevap verebilir. Çoğu olguda limbustaki gevşek sütürler buna neden olmaktadır. Sütürün alınması ve topikal steroid tedavisi bu olgularda yeterlidir.

Topikal steroid ve yumuşak lens tedavisi yetersizse konjonktiva eksizyonu yapılabilir. Ülser komşu alanda

