

Epidermolizis Bullozada Oküler Bulgular

Tongaip H. TEZEL*, Gülgün TEZEL*, Ferda ARTÜZ"

ÖZET

Kendiliğinden ya da travma sonrası deride bül ve vezikül oluşumu ile karakterize olan epidermolizis bullozada oküler tutulum son derece ender olarak gelişmektedir. Değişik tip epidermolizis bulloza olgularında göz tutulumunun sıklığını ve komplikasyonlarını araştırmak amacıyla, epidermolizis bulloza tanısı almış 8 olguya ait 16 göz incelendi. Olgulardan 5'in de (%62.5) saptanan oküler bulgular sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmaktaydı: kapakta vezikül veya bül oluşumu (%40), Hmbal genişleme (%37.5), korneal erozyon (%37.5), blefaht (%25), konjonktival bül oluşumu (%25). Bu bulgulara ek olarak, speküler mikroskop ile kornea endoteli incelenen 5 olgudan 2'sinde (%40)deşme membranında kırışıklıklar ve endotel düzensizliklerine karşılık gelen ondülasyonlar ve düzensiz koyu renkli alanlar belirlendi. Ayrıca, sinir lifi incelemelerinde, iki olguda sinir liflerinin striasyonunda iğ şeklinde yarılmalar saptandı. İki olgunun konjonktival biyopsilerinde, derideki defektte uyumlu olarak bazal epitelyal vakuolizasyon, substantia propriada ödem ve yer yer epitelin stromadan büllöz ayrılmaları izlenmekteydi. Eldede edilen bulgulardeşme membranı, iç limitan membran ve sinir lifi demetlerinin de tabloyu başlatan yapısal defektten etkilenebileceğini göstermekteydi.

Anahtar **Kealimciler:** Epidermolizis bulloza, Sinir lifi fotoğrafisi, Speküler mikroskop!, Konjonktival histopatoloji

T Klin Oftalmoloji 1994, 3: 40-48

SUMMARY

OCULAR FINDINGS IN EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Epidermolysis bullosa is the name of a group of diseases characterized by a tendency to develop vesicles in ectodermal structures either spontaneously or as a consequence of a minor trauma. Till now, limited number of ocular manifestations has been reported, and most of them have been concerned with the lesions in the anterior segment. To find out the ocular complications of this rare hereditary disease we examined 8 patients. Five (62.5%) of them had signs of ocular involvement. The most common finding was eyelid blistering (40%), followed by limbal broadening (37.5%), corneal erosions (37.5%), blepharitis (25%) and bullous lesions of the conjunctiva (25%). Undulations of the descemet membrane were noticed with specular endothelial microscopy. Nerve fiber layer photography revealed nerve fiber bundle cleavages without any loss of the fibers. Histopathologic examinations of the conjunctival specimens revealed marked vacuolization of the basal epithelial cells, edema of the substantia propria and bullous separation of the epithelium from the stroma beneath. Such findings indicated that the inner limiting membrane of retina and descemet membrane of cornea, as well as the nerve fiber bundles may be affected from the basic structural defect in epidermolysis bullosa.

Key Words: Epidermolysis bullosa, Nerve fiber layer photography, Specular microscopy, Conjunctival histopathology

Turk J Ophthalmol 1994, 3: 40-48

Giriş

Kendiliğinden ya da küçük bir travma sonrası başta deri olmak üzere ektodermal kökenli yapılarda

vezikül oluşumu ile karakterize olan, Epidermolizis Bullosa (EB) grubu hastalıklar son derece ender görülmektedir. Değişik klinik görünümlere sahip bu gruptaki hastalıklarda ana lezyonu oluşturan bül ve veziküller doğuştan itibaren bulunabileceği gibi hayatın değişik evrelerinde de gelişebilir.

Geliş Tarihi: 1.11 1993

Kabul Tarihi: 16.3.1994

* Uz.Dr.Ankara Numune Hast. 2. Göz Kli. Başasistanı

* Uz.Dr.Ank.Numune Hast. Dermatoloji Kli. Başasistanı, ANKARA

EB, klinik olarak kalıtsal ya da akkiz olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Daha sık rastlanan kalıtsal for-

Tablo 1. Epidermolizis bulloza**EDİNİLMİŞ
KALITSAL****BASİT**

- Yaygın (Koebner)
- Ogna (Gedde-Dahl)
- El ve ayak (Weber-Cockayne)
- Herpetiform (Dowling-Meara)
- Güven yeniği tarzında pigmentasyon)

BİLEŞİK

- Ölümcül (Herlitz)
- Yaygın ölümcül olmayan
- Bölgesel ölümcül olmayan
- Ölümcül olmayan ters form
- ilerleyici

DİSTROFİK

- Otozomal resessif
 - Yaygın (Hallopeau-Siemens)
 - Yaygın deformite bıraktırmayan
 - Bölgesel ters form
- Otozomal dominant
 - Cockayne-Touraine
 - Pasini

mu basit, bileşik ve distrofik olmak üzere 3 alt klinik tipte incelenmektedir (Tablo 1). Basit ve bileşik tipin aksine, distrofik tipte oluşan büller iyileşirken yerlerinde skar dokusu oluşur. Klinik görünümüne ve kalıtsal geçiş yollarına göre her üç klinik tipte kendi aralarında alt gruplarda incelenebilir.

EB'da göz tutulumuna ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (2,3,4,5). Tiplere göre farklı sıklık ve şiddette olmak üzere genellikle bildirilen oküler komplikasyonlar skatrisyel ektropiyon, skatrisyel konjonktivitis, semblefaron, kornea ve konjonktivanın büllöz lezyonları, tekrarlayıcı kornea erozyonları ve skar oluşumu, perforasyona kadar varan korneal ülserasyonlar, iris kitstleri, retina dekolmanı ve fokal retina pigment epitel

atrofileridir (6-10). Histopatolojik çalışmalarda EB'da bu bulgulara yol açan yapısal defektin epitel bazal membranının stromaya bağlanamaması düzeyinde olduğu anlaşılmıştır (11,12). Dolayısıyla gerek deride gerekse de oküler dokularda epitel kolaylıkla stromadan ayrılabilen ve büllöz lezyonlar gelişmektedir.

Biz bu çalışma ile EB tanısı alan hastalarımızdaki oküler tutulum tipleri ve sıklığını ortaya koymak ve birçok dokuda komplikasyonlara yol açabilen bu gruptaki hastalıkların şimdiye dek tanımlanmamış olası oküler komplikasyonlarının varlığını, yeni klinik tanı yöntemleri ile irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Mayıs 1987-Kasım 1992 tarihleri arasında izlenen 8 EB olgusu çalışma kapsamına alındı. Olguların tümünde tanı klinik bulguları ve deri biyopsilerinin incelenmesi sonucu cilt hastalıkları uzmanının konsültasyonu ile (FA) konmuştu.

Oftalmik muayene düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin saptanması, biyomikroskopi, tonometri ve stereoskopik fundus incelemesini içermektedir. Tüm olguların renkli fundus fotoğrafları ve gerek görülen olgularda ön segment fotoğrafları çekildi. Ayrıca, 5 olguda speküler mikroskopi ile kornea endotel fotoğrafı elde edilirken; 6 olguda tekniğini daha önce tanımladığımız (13), sinir lifi fotografisi yöntemi ile sinir lifleri katı değerlendirildi.

Tüm olgularda elde edilen deri biyopsilerinin yanı sıra, forniksten yaklaşık 7mm çapında konjonktiva biyopsileri alındı. Elde edilen biyopsiler hematoksil-eozin ile boyanarak ışık mikroskobu düzeyinde incelendi.

Olguların üçünde oftalmik muayene sadece ilk başvurularında yapılabildi. Buna karşın birden fazla muayenesi yapılan olguların sonraki başvurularında, mevcut oküler bulguları eski verileriyle karşılaştırılarak dosyalarına kaydedildi.

Tablo 2.

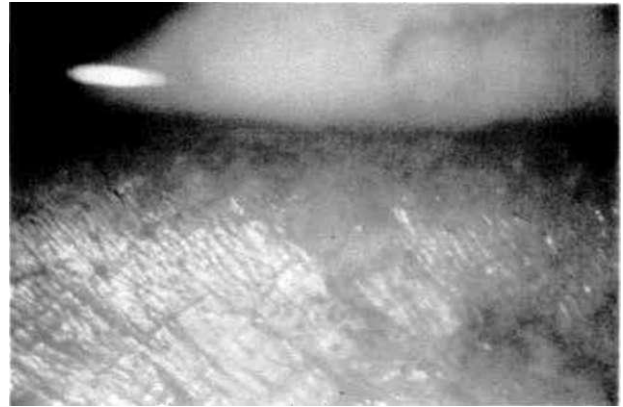
Olgu	Tip	Yaş	Cins
1	Edinilmiş	23	Erkek
2	Basit Yaygın (Koebner)	24	Erkek
3	Basit El ve ayak (Weber-Cockayne)	19	Erkek
4	Distrofik, Otozomal Resessif Yaygın (Hallopeau-Siemens)	7	Kadın
5	Distrofik Otozomal Resessif Yaygın (Hallopeau-Siemens)	17	Kadın
6	Distrofik Otozomal Resesif Bölgesel	11	Kadın
7	Distrofik, Otozomal Dominant (Cockayne-Touraine)	22	Kadın
8	Distrofik, Otozomal Dominant (Pasini)	8	Kadın

Tablo 3.

Olgu	Kapakta Vezikül veya Bül	Blefarit	Korneal Erozyon	Korneal Skar	Limbal Genişleme	Deşme-SinirLifi Endotel Bozuklukları	Konjonktival Bozuklukları	Histo- patolojik Bulgu
1					-			-
2	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	+	-	+	+	+	yapılamadı	+	+
5	+	+	+	+	.	yapılamadı	yapılamadı	+
6	+	-	+	-		+	+	-
7	+	+	-	-	+	+	-	-
8	-	-	-	-	-	yapılamadı	yapılamadı	-
Top.	4 %50	2 %25	3 %37.5	2 %25	3 %37.5	2 %40	2 %33.3	2 %25



Resim 1. Ototomal dominant distrofik epidermolizis bullozal (Cockayne-Touraine) olgunun el ve ayaklarında büller izlenmektedir. Açılan bollerin oluşturduğu ülserler ve tırnak yataklarında oluşan punktat distrofi dikkati çekmektedir (Olgu: 7).



Resim 3. 7 nolu olgunun (Cockayne-Touraine) kapak kenarında veziküller izlenmektedir. Olguda kronik blefarit sonucu gelişen madorozis dikkati çekmektedir.



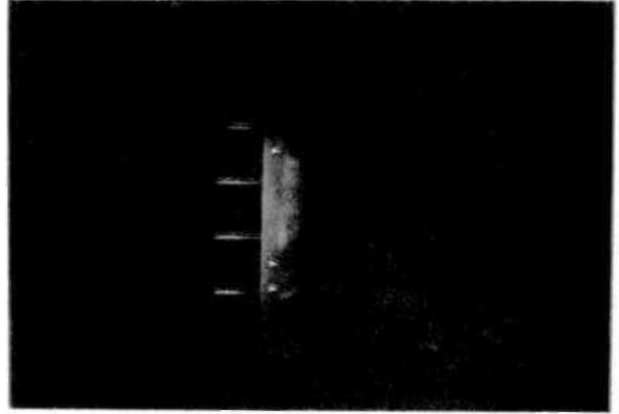
Resim 2. 17 yaşındaki yaygın otosomal ressesif epidermolizis bullozal (Hallepeau-Siemens) olguda, hastalığın ileri döneminde tırnak ve eklerinin ortadan kalktığı görülmektedir (Olgu 5).



Resim 4. Ototomal ressesif epidermolizis bulloza (Hallepeau-Siemens) tanısı alan 7 yaşındaki olgunun izlemi esnasında gelişen konjonktival bül görülmektedir ((Olgu: 4) (oK).



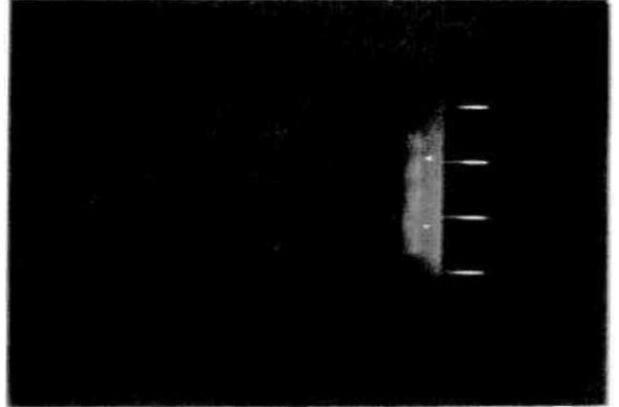
Resim 5. 4 nolu olgunun sağ gözünde alt ve üst nazal periferik korneada gelişen avasküler limbal genişleme (oklar) ve tetralayan epitelyal erozyon atakları sonrası gelişen parasantral korneal skar dikkati çekmektedir.



Resim 8 A. 7 nolu olgunun speküler mikrofotografında deşme membranında kırışıklıklar ve endotel düzensizliklerine karşılık gelen ondülasyonlar ve düzensiz koyu renkli alanlar görülmektedir (oklar).



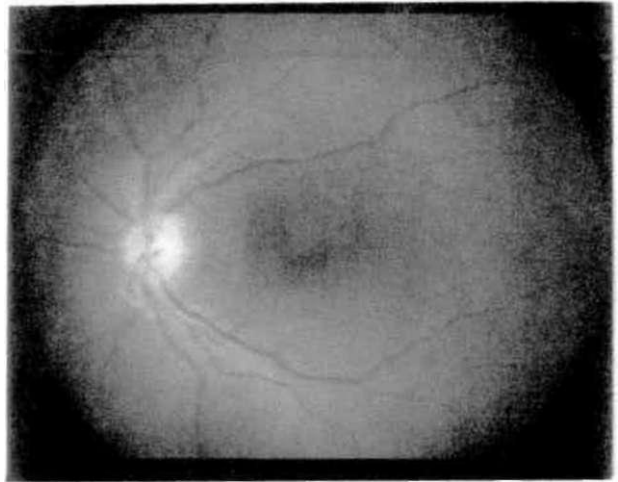
Resim 6. 7 nolu olguda kronik blefarit sonucu kapağın ödemli ve hipertrofik olduğu alt kapakta daha belirgin olarak madurozisin geliştiği izlenmektedir.



Resim 8 B. 8 nolu olguda da benzer deşme membran ondülasyonları izlenmektedir (oklar).



Resim 7. 6 nolu olguda (distrofik otozomal resesif) flöressein ile boyanan korneal erozyon odakları izlenmektedir.



Resim 9 A. 4 nolu olgunun sol fundus fotoğrafında koyu kahve rengi pigmentasyon dikkati çekmektedir.

Sonuçlar

Olgulara ait demografik veriler ve klinik tipleri Tablo 2'de verilmiştir. Çalışma kapsamına alınan 8 EB olgusunun yaş ortalamaları 16.37115.09 (7-24) yaş idi. Olguların 5'i (%62.5) kadın, 3'ü (%37.5) erkekti.

Olguların tümünde göze çarpan bulgu, özellikle el sırtı ve ayak yüzeyinde gruplar halinde büllerin oluştuğu idi (Resim 1). Büllerin açılması ile oluşan ülserler yer yer birleşerek daha büyük alanları kaplayabilmekteydi. Bulgular özellikle otozomal resessif distrofik grupta daha belirgin olarak izlenmekteydi. Bu tip olgularda aktif ülser ve bül alanlarının yanında eski büllere ait atrofik skarlar da gözlenmekteydi. Dikkati çeken diğer bir bulgu da tırnaklarda gözlenen punktat distrofiydi (Resim 1). Otozomal resessif distrofik gruptaki bir olguda bu distrofi tırnak ve eklerinin kaybına neden olacak boyutta idi (Resim 2).

Olguların 3'ünde (%26.7) oküler yakınmalar mevcuttu. Bunlardan 1'i (%12.5) yanma ve batmadan, 2'si (%25) bulanık görmeden şikayet etmekteydi. İncelenen 8 olguya ait 16 gözden 1'inde (%6,25) görme keskinliği, yaygın korneal opasiteden dolayı 0.1'in altındaydı. 0.1-0.5 arasında görme keskinliğine sahip 2 gözden birinde yüzeysel korneal skar saptanırken diğerinde görme azlığı strabismik ambliyopiye bağlandı.

Oftalmik muayene sonunda 8 olgudan 5'inde (%62.5) patolojik bulgular saptandı (Tablo 3). Sıklık sırasına göre bu bulgular: kapakta vezikül veya bül oluşumu (%40) (Resim 3), limbal genişleme (%37.5), korneal erozyon (%37.5), blefarit (%25), konjonktival bül oluşumu (%25) (Resim 4) idi. Üç olguda saptanan avasküler limbal genişleme genellikle alt ve üst kadrantlarda gözlenmekteydi (Resim 5,6). Kronik blefaritli iki olguda kapak kenarında ödem, hipertrofi ve madarozisin de geliştiği izlendi (Resim 3,6). Saptanan korneal opasiteler yüzeysel stromayı içeren, görme keskinliğini fazla etkilemeyen, küçük yama tarzında olabileceği gibi (Resim 4, Olgu 4), görme keskinliğinde önemli azalmalara yol açabilecek, daha geniş ve retiküler tarzda da olabilmekteydi (Resim 5). 3 olguda föressein ile boyanan küçük epitelial erozyon alanları izlendi (Resim 7). Hiç bir olguda skatrisyel kapak deformiteleri veya semblefaron saptanmadı.

Yüksek büyütme ile yapılan biyomikroskopik muayenede 2 olguda yer yer tümsek şeklinde, lineer deşme dekolmanları izlenmekteydi. Bununla uyumlu olarak speküler mikroskop ile kornea endoteli incelenen 5 olgudan 2'sinde (%40), deşme membranındaki ayrılmaya ve endotel düzensizliklerine karşılık gelen ondüle alanlar, düzensiz koyu renkli bantlar olarak izlendi (14) (Resim 8) (Şekil 1). Stereoskopik fundus incelemelerinde 2 olguda (%25) iç limitan membranın normalden daha gevşek olduğu ve yer yer küçük radyal katlantılar yaptığı izlendi. Ayrıca bir olguda fundusun normalden daha koyu refle vermesi dikkate çaktı

(Resim 9). Projeksiyon ile büyütülerek yapılan sinir lifi incelemelerinde, hiç bir olguda sinir lifi kaybı izlenmedi. Buna karşın iki olguda sinir liflerinin striasyonunda iğ şeklinde, periferde doğru genişlemeyen, yarılımlar saptandı (Resim 10).

Tartışma

Değişik klinik tiplerdeki 8 EB olgusunu incelediğimiz bu çalışmada, en sık 3 oküler komplikasyonun geliştiğini izledik. Bunlar kapakta vezikül veya bül gelişimi, korneal erozyon ve limbal genişleme idi. Bu bulgular, sistemik bulguların en ağır seyrettiği resessif distrofik EB olgularında daha belirgin olarak izlenmekteydi. Buna karşın basit ve edinilmiş EB'li olgularımızda herhangi bir oküler komplikasyon izlemedik. Oküler literatürde de uzun bir süre bu olgularda göz tutulumunun gelişmediği düşünülmüş olmasına rağmen (15), son yıllarda bu olgularda da korneal erozyon ve skar gelişebileceği bildirilmiştir (5,11). Korneal erozyonların tedavisinde lubrikan özelliği olan topikal antibiyotikli pomadlar ve silyer spazmı önleyen sikloplejik ajanlarla olumlu sonuçlar alınabilmektedir. Tekrarlayıcı ve inatçı erozyonlarda bandaj lens kullanımı ile epitelyal iyileşmenin desteklenmesi önerilmekteyse de, tedavi ettiğimiz üç olguda gerek ilk başvurularında gerekse de izlemleri esnasında, böyle bir tedaviye gerek kalmadan, topikal tedaviye 48 saat içinde olumlu cevap alındı. Bu olguların tedavisi esnasında akıldaki bulundurulması gereken önemli bir nokta, deriye uygulanabilecek küçük bir travma ile o noktada vesikül, bül ve ülser oluşumunun başlatılabileceğidir. Bu yüzden gözün kapatılması esnasında flaster kullanmaktan kaçınılması gerekmektedir.

Dört olguda gözlediğimiz kapakta gelişen veziküller, 1 olguda ülserasyona neden olmasına rağmen, hiç bir olguda kalıcı skatrisyel kapak deformitelerine ya da ekspoür keratite yol açmadı. Bu korkulan komplikasyonun bileşik EB'da %8(10)-%11 (4), resessif distrofik EB'da ise %5.8(2) gibi düşük oranlarda bildirilmesi 8 olguluk serimizde rastlamamızı açıklayabilir. Skatrisyel ektropiyonun düzeltilmesi amacıyla tam kat deri grefti kullanımı ile ilgili olumlu raporlar bulunmaktadır (2,4).

İki olguda saptadığımız kronik blefarit kapak kenarında hipertrofiye ve madarozise yol açmıştı. Blefarit saptadığımız iki olguda da kapakta vezikül ve bül oluşumunu gözlememize rağmen, daha geniş serilerde iki bulgunun birbirinden bağımsız gelişebildiği de gösterilmiştir (4). İzlem süresince, krutların ve debrisin temizlenmesinin, kapak hijyeninin sağlanmasının ve topikal antibiyotiklerin kullanımının blefarit tedavisi için yeterli olduğu gözlemlendi.

Deride saptanan veziküllerin, 2 olguda konjonktivada da geliştiği saptandı. Bu iki olguda kapak deri-

sinde de vezikül ve bül saptamış olmamız her iki odaktaki olayın benzer patolojik mekanizmalarla geliştiği izlenimini yaratmaktaydı.

Üç olguda izlenen limbal genişlemenin otozomal resessif distrofik EB olgularında %33(10)-%70(2) sıklıkla gözleendiği bildirilmiştir. Vasküler pannus ya da avasküler genişleme tarzında gözlenen bu bulgunun, stromaya zayıf şekilde bağlanan limbal epitelin, kapak hareketlerinin yarattığı mikrotravmalar ile, yerinden kayması sonucu oluştuğu sanılmaktadır (2).

Zengin bir semptomolojiye sahip EB'nin temelinde yatan bozukluk değişik histolojik katların birbirine bağlanması düzeyindedir. Bizim oküler komplikasyonlarını saptayamadığımız, basit EB'da defekt intraepidermal iken, bileşik EB'da bazal membranın lamina lucida katı düzeyindedir (Şekil 2) (1). Distrofik tip EB olgularında ise genetik geçiş tipine bağımlı olmaksızın, bazal membranın lamina densasının altındaki sub lamina densa bölgesinde yarılmalara oluşmaktadır. Bu yarılmaların nedeni tam olarak bilinmemekle beraber distrofik EB'lı olgularda lamina densa ve sublamina densanın yapısında bulunan birçok molekülün bulunmadığı saptanmıştır (2,16-18). Bu yapısal bozukluk epitel hücrelerini ve bazal membranı stromaya bağlayan "bağlayıcı fibriller" de gelişmektedir (2,19). Normalde keratinositlerin bazal yüzeylerinin her 40 mikronunda 63.5-12.5 adet bağlayıcı fibril olması gerekirken, otozomal distrofik yaygın tip EB olgularında hiç olmadığı gösterilmiştir (20). Son zamanlarda defektin sadece bu fibrillerde olmayıp, hemidesmozomlardan başlayarak lamina lucida ve lamina densa boyunca stromaya doğru uzanan ve bağlayıcı fibrillere tutulan "bağlayıcı flamanlar"da (21) da olabileceğine dair görüşler bulunmaktadır (19). Bu fibril ve flamanlarda bozukluğa yol açarak, patolojik mekanizmanın tetiğini çeken faktörün ne olduğu günümüzde kesin olarak bilinmemektedir. Otozomal resessif yaygın tip EB olgularında anormal yapıdaki doku kollejenazlarının bağlayıcı fibril ve flamanlar) ortadan kaldırdığı görüşü hakimdir (19). Nitekim, lamina densa ve bağlayıcı fibrillerin yapısında bulunan birçok elemanın gösterilememesi, bunların anormal doku kollejenazları tarafından ortadan kaldırıldıkları fikrini desteklemektedir. Bu kollejenazların anormal üçüncül yapıları, serumun alfa-globulin fraksiyonunda bulunan doku kollejenaz inhibitörleri tarafından tanınmalarını güçleştirerek etkilerini artırabilir. Bu patojenik mekanizma dışında edinilmiş form EB'da keratinosit ve doku fibroblastlarındaki özgül bir antijene (22) karşı gelişen bir antikörün (23) aynı patolojik tabloyu simule edebildiğine ilişkin veriler de bulunmaktadır (5).

Sonuçta, normal bağlayıcı yapılarından yoksun olan epidermal bazal membran lokal travmalarla kolaylıkla stromadan ayrılabilen ve büller oluşmaktadır.

Oküler dokularda, bizim 2 olguda histopatolojik düzeyde saptadığımız gibi, derideki benzer yapılar,

sınırlı sayıda çalışmada da gözlenmiştir (2,5,6). Gelişimsel ve embriyogenetik olarak birçok homolog yapıyı içeren deri ve gözdeki defektlerin benzer patolojik görünüşleri oluşturabileceği tahmin edilebilir. Bu nedenle, kornea ve konjonktiva komplikasyonlarına yol açan esas defektin bazal membranın lamina densa katını hedef aldığı kanısındayız. Benzer şekilde lens, korpus silyare epitelleri ile retina pigment epitelinin bazal membranlarından koparak ayrılması da bu görüşü desteklemektedir (3). Bu hastalarda ilk defa tanımlanan speküler endotel bulguları da bu görüş doğrultusunda açıklanabilir. Eğer oküler komplikasyonlar oküler dokulardaki bazal membranların çatısını oluşturan bağlayıcı yapı elemanlarının defekti ile geliyorsa, endotelial hücrelerin bazal membranı olandeşme membranının da bu patolojiden etkilenmesi beklenir. Nitekim 2 olguda speküler mikroskopi ile saptadığımız ondülasyonlar ve düzensiz koyu renkli alanlardeşme membranının küçük odaklarda yarılmaya uğradığı izlenimi vermektedir.

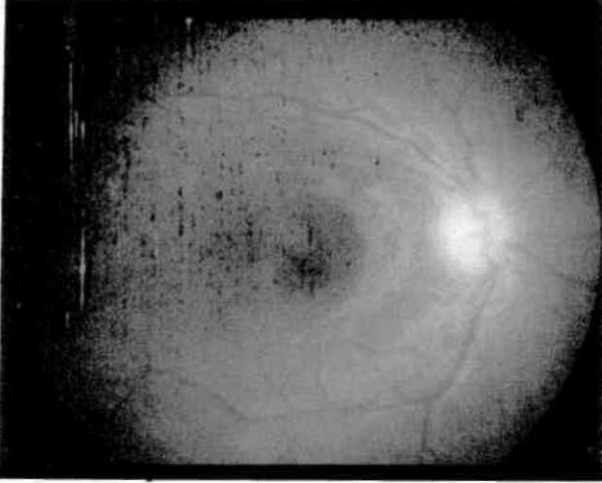
Bazal membranların yapısında yer alan ve EB'da eksikliği gösterilen Tip VII kollajen gibi çatı proteinlerinin, bazal membranlar dışında diğer oküler yapılarda da yer alması EB'lı olgularda semptomolojinin zenginleşmesine neden olmaktadır. Nitekim, herhangi bir bazal membranın olmadığı irisin 2/3 ön kısmında büllöz kistlerin gösterilmesi buna bir kanıt sayılabilir (3).

İki olguda saptadığımız sinir lifleri katındaki yarılmaların da retinal katlardaki NCAM gibi birleştirici elemanların (24,25) defekti sonucu gelişmiş olduğu düşünülebilir. Yüksek aksiyal miyoplarda da gelişebildiği bildirilen (26) benzer defektlerin sinir lifi kaybından ayrılması güçlük gösterebilir. Ne var ki, ayırıcı tanıda kırmızıdan arındırılmış ışıkla yapılan stereoskopik fundus incelemelerinde bu bölgede atrofinin saptanmaması ve sinir lifi fotoğrafısında koyu renkli alanların periferde doğru genişlememesi yardımcı olabilir.

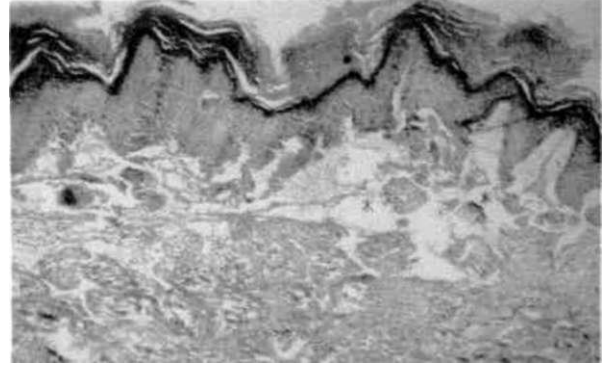
İki olguda gözlediğimiz iç limitan kırışıklıkları da Müller hücre bazal membranındaki benzer yapıyı oluşturan molekülün defekti ile açıklanabilir (25,27). Bu olgularda gözlediğimiz komeal bulguların da aynı şekilde korneal hücrelerin birbirlerine tutunmasında önemli rol oynadığı gösterilen (28) integrin grubu hücreler arası yapıyı oluşturan molekülün defektif olduğunu düşündürmektedir.

Bu derece zengin patojik görünüme sahip EB olgularında aka gelen soru oküler komplikasyonların neden aynı klinik tip içinde bile geniş bir spektrum çizilebildiğidir. Yapıştırıcı molekül ve doku kollejenini yıkan yerel kollejenazlarında yapısal bozukluğa neden olan genin geçiş ve etkinliğindeki farklılık bu değişik klinik görünümlere neden olabileceği gibi, doku kollajenazlarının oküler dokularda farklı düzeylerde bulunması da bu birbirinden ayrı klinik görünümlere yol açabilir.

İzlediğimiz 8 olgunun tümünde görme prognozunun iyi olduğunu izledi. Olguların tümünde gelişen

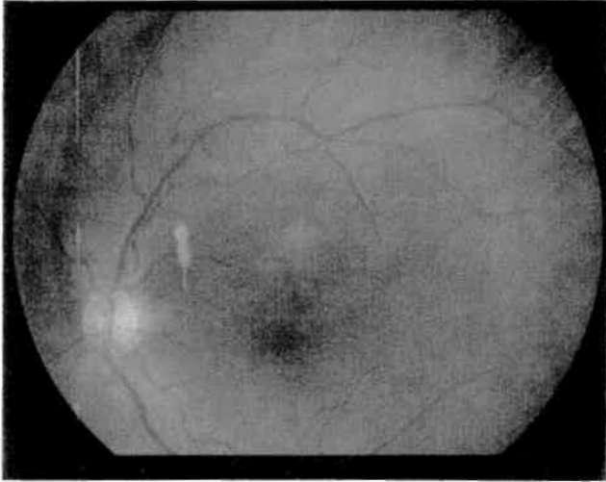


Resim 9 B. Aynı olgunun sağ fundus fotoğrafında iç limitan membranın yer yer gevşek olduğu görülmektedir.



A. **

Resim 11. 4 nolu olgunun deri biyopsisinde dermo-epidermal bileşim alanında ayrılmalar (*) izlenmektedir (H.E., 400x).



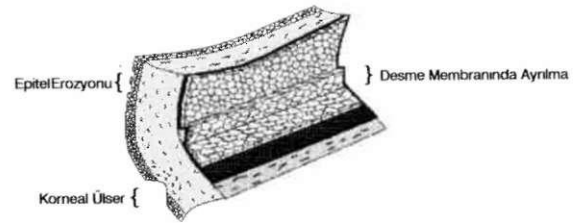
Resim 10 A. Görme alanında herhangi bir defekt saptanmayan 6 nolu olgunun sol fundus fotoğrafı.



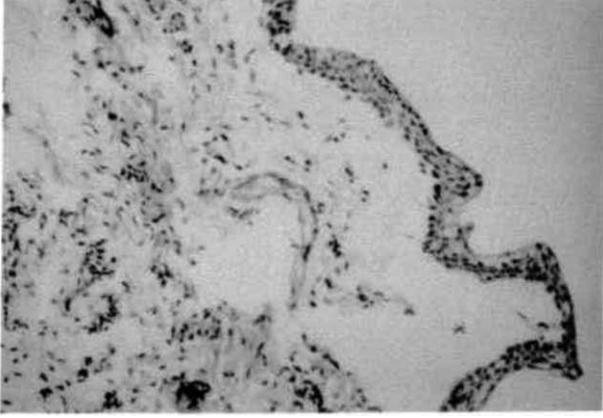
Resim 12.5 nolu olgunun alt kapak derisinin yüksek büyütme altındaki yarıktı ışık fotoğrafisinde epidermisin dermiş üzerinden yer yer ayrıldığı izlenmekte.



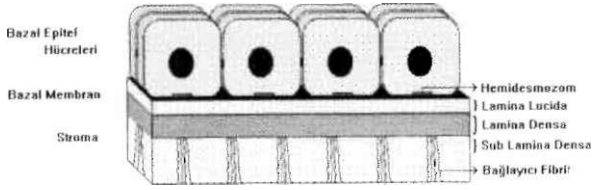
Resim 10 B. Aynı olgunun sinir lifi fotoğrafında koyu renkli yarıma alanlarının (ok başları) bulunduğu izlenmektedir.



Şekil 1. Epidermisin bullozada kornea bulguları



Resim 13. 5 nolu olgunun forniks konjonktivasını ışık mikroskopisinde, epitelin stromadan büllöz ayrılması izlenmekte (H.E., 400x.)



Şekil 2. Bazal membranın ince yapısı

oküler komplikasyonların tedaviye iyi cevap verdiği ve izlem süresi sonunda tümünde görme keskinliğinin günlük işlerini sürdürmeleri için yeterli düzeyde olduğu gözlemlendi.

Bu derece yaygın ve çeşitli tutulum gösterebilen EB'da, yapısal defektin ileride yapılacak biyokimyasal ve genetik çalışmalar ile daha detaylı olarak açığa konabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Pye RJ. Bullous eruptions. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology, 4th ed. Boston: Blackwell Scientific Publications Inc, 1986: 2:1621.
2. McDonnel PJ, Schofield OMV, Spalton DJ, Mayou BJ, Eady RAJ. The eye in dystrophic epidermolysis bullosa: clinical and immunopathological findings. Eye 1989; 3:79-83.
3. Aurora AL, Madhavan M, Rao S. Ocular changes in epidermolysis bullosa letalis. Am J Ophthalmol 1975; 79:464-70.
4. Gans LA, Eye lesions of epidermolysis bullosa. Arch Dermatol 1988; 124:762-4.
5. Zierhut M, Thiel HJ, Weidle EG, Steuhl KP, Sonnichsen K, Schaumberg-Lever G. Ocular involvement in epidermolysis bullosa acquisita. Arch Ophthalmol 1989; 107:398-401.
6. Forgacs J, Franceschetti A. Histologic aspect of corneal changes due to hereditary, metabolic and cutaneous affections. Am J Ophthalmol 1959; 47:191-202.
7. Lang PG, Tapert MJ. Severe ocular involvement in a patient with epidermolysis bullosa acquisita. J Am Acad Dermatol 1987; 16:439-43.
8. McDonnel PJ, Spalton DJ. Ocular signs and complications of epidermolysis bullosa. JR Soc Med 1988; 81:576-8.
9. McDonnel PJ, Schofield OMV, Spalton DJ, Eady RAJ. Eye involvement in junctional epidermolysis bullosa. Arch Ophthalmol 1989; 107:1635-37.
10. Brodie ES, Murphy F, Lin A, Heftler NS, Carter DM. Ophthalmic complications in epidermolysis bullosa. Invest Ophthalmol Vis Sei 1992; 33(4):976-1424.
11. Steuhl KP, Anton-Lamprecht I, Arnold ML, Thiel HJ. Recurrent bilateral corneal erosions due to an association of epidermolysis bullosa simplex Köbner and X-linked ichthyosis with steroid sulfatase deficiency. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 226:216-21.
12. Iwamoto M, Haik BG, Iwamoto T. The ultrastructural defect in conjunctiva from a case of recessive epidermolysis bullosa. Arch Ophthalmol 1991; 109:1382-86.
13. Tezel G, Tezel T, Gürsel E. Retina sinir lifi fotografisi. In: TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni, İstanbul, 1991: 2:255-8.
14. Leibowitz HM, Laing RA. Specular microscopy. In: Leibowitz HM, ed. Corneal disorders, clinical diagnosis and management. Philadelphia: WB Saunders Company, 1984: 5:123-63.
15. Duke-Elder S, Leigh AG. Diseases of the outer eye. In: Duke-Elder S, ed. System of ophthalmology. London: Henry Kimpton, 1965: 8:524.
16. Fine JD, Breathnach S, Hintner H, Katz S. KF-1 monoclonal antibody defines a specific basement membrane antigen defect in dystrophic forms of epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol 1984; 82:35-8.
17. Heagerty AHM, Kennedy AR, Leigh IM, Eady RAJ. LH 7:2 monoclonal antibody defines a common dermo-epidermal junction defect in recessive forms of dystrophic epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol 1985; 84:448.
18. Goldsmith LA, Briggaman RA. Monoclonal antibodies to anchoring fibrils for the diagnosis epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol 1983; 81:464-6.
19. Goldsmith LA. What is the basic defect in genetic disease? Arch Dermatol 1986; 122:337-8.
20. Tidnran MS, Eady RAJ. Evaluation of anchoring fibrils and other components of the dermal-epidermal junction in dystrophic epidermolysis bullosa by quantitative ultrastructural technique. J Invest Dermatol 1985; 84:374-7.
21. Ellison J, Garrad DR. Anchoring filaments of the amphibian epidermal-dermal junction traverse the basal lamina entirely from the plasma membrane of hemidesmosomes to the dermis J Cell Sei 1984;72:163-72.

22. Stanley JR, Rubinstein N, Klaus-Kovtun V. EBA antigen is synthesized by both human keratinocytes and human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1985; 85:542-5.
23. Woodley DT, Briggaman RA, O'Keefe EJ. Identification of the skin basement-membrane autoantigen in EBA. *N Engl J Med* 1984; 310:1007-13.
24. Silver J, Rutishauser U. Guidance of optic axons in vivo by a preformed adhesive pathway on neuroepithelial endfeet. *Dev Biol* 1984; 106:485-99.
25. Duguid IGM, Boyd AW, Mandel TE. The expression of adhesion molecules in the human retina and choroid. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991; 19:309-16.
26. Chihara E, Chihara K. Apparent cleavage of the retinal nerve fiber layer in asymptomatic eyes with high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:416-20.
27. Drazba J, Lemmon V. The role of cell adhesion molecules in neurite outgrowth on Muller cells. *Dev Biol* 1990; 138:82-93.
28. Lauweryns B, van den Oord JJ, Missotten L. Localization of the cytoadhesin integrins in the human cornea. An immunohistochemical study using monoclonal antibodies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:264-8.