

# Erişkin Hastada Tek Taraflı Lignöz Konjonktivit Olgusu

## Unilateral Ligneous Conjunctivitis in an Adult Patient: Case Report

Tuba ÇELİK,<sup>a</sup>  
Elif Betül TÜRKÖĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Gerede Devlet Hastanesi, Bolu

<sup>b</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 04.06.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 12.09.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Tuba ÇELİK  
Gerede Devlet Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Kliniği, Bolu,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drtubacelik@yahoo.com

**ÖZET** Lignöz konjonktivit, nadir görülen, özellikle tarsal konjonktivada fibrinden zengin, odunsu görünümde psödomembran oluşumuyla karakterize kronik bir konjonktivitir. Fibrinden zengin membranlar vücudun diğer mukozalarında da görülebilir. Etyopatogeneizde birçok faktörün rol oynadığı düşünülen lignöz konjonktivitte sorumlu tutulan en önemli faktör, otozomal resesif olarak kalıtılan Tip 1 plazminojen eksikliğidir. İnsidansı tam olarak bilinmemektedir. Genellikle çocukluk çağında görülmekle birlikte, nadir de olsa ileri yaşlarda da ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, erişkin bir hastada karşılaştığımız bir lignöz konjonktivit olgusu sunularak hastalık, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri ve prognoz açısından tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Plazminojen; plazminojen aktivatörleri; konjonktivit

**ABSTRACT** Ligneous conjunctivitis is a rarely seen chronic conjunctivitis which is characterized by the formation of fibrin rich wood-like pseudomembranes especially at tarsal conjunctiva. It is thought that many factors are responsible for the etiopathogenesis and autosomal recessive inherited Type 1 plasminogen deficiency is the most important factor which is responsible for the disease. The incidence is not known exactly. The disease is seen in generally in childhood but it can be rarely occurred in late years. In this report the diagnose routes, treatment modalities and prognosis of ligneous conjunctivitis were discussed by presenting a case of ligneous conjunctivitis in an adult patient.

**Key Words:** Plasminogen; plasminogen activators; conjunctivitis

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2015;24(2):124-7

**L**ignöz (odunsu) konjonktivit; nadir görülen, genelde bilateral olarak tarsal konjonktivada fibrinden zengin psödomembranların oluşumuyla karakterize kronik bir hastalıktır. Özellikle çocukluk çağında görülse de hastalık nadir olarak ileri yaşlarda da karşımıza çıkabilir.<sup>1</sup> Vakaların yaklaşık %20-30'unda kornea tutulumuna bağlı olarak görme problemleri ortaya çıkmaktadır.<sup>1,2</sup> Benzer psödomembranöz lezyonlar diş eti, nazofarinks, trakea, vokal kordlar, vajina, serviks, fallop tüpleri, orta kulak gibi diğer müköz membranlarda da görülebilmektedir.<sup>2</sup> Etyopatogenezinde bugüne kadar lokal ya da sistemik enfeksiyonlar ve travmalar başta olmak üzere birçok faktör suçlanmıştır, fakat hastaların büyük bir çoğunluğunda tip 1 plazminojen eksikliği primer sorumlu etiyolojik faktör olarak gösterilmiştir.<sup>3,4</sup>

Bu çalışmada, nadir olarak karşılaşılan erişkin hastada tek taraflı bir lignöz konjonktivit olgusu tanı, tedavi ve prognoz açısından literatüre genel bir bakış yapılarak tartışıldı.

## OLGU SUNUMU

Otuz yaşında erkek hasta, sağ gözünde çapaklanma, kızarıklık ve batma şikâyeti ile başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ perioküler cilt ve bulber konjonktivada ödem ve hiperemi, tarsal konjonktivada membran oluşumu gözlemlendi, sol taraf normaldi (Resim 1). Korneada pupil alanını içeren bölgede epitel defekti görülen hastanın görme keskinliği düzeltilmiş olarak her iki gözde tam idi (Resim 2). Ön segment ve fundus doğaldı. Jinjiva, ağız, kulak gibi diğer vücut mukozalarında herhangi bir membran oluşumuyla karşılaşılmayan hastanın sistemik muayenesi normaldi.

Hastanın sağ göz kapağı altındaki membran eksize edildi (Resim 3). Histopatolojik olarak subepitelyal hyalin benzeri eozinofilik materyal depozitleri, plazma hücresi ve lenfosit gibi inflamatuvar hücrelerle beraber granülasyon dokusu gözlemlendi. Serum plazminojen düzeyi %9 olan olgunun (normal aralık: %55-145) moleküler genetik çalışması yapılamadı. Konjonktiva kültüründe üreme olmayan olguya lignöz konjonktivit tanısı konularak topikal moksifloksasin günde dört kez, topikal siklosporin günde iki kez ve saat başı suni gözyaşı tedavisi başlandı. Yaklaşık altı ay takip edilen olguda klinik iyileşme saptandı, membranların nüks etmediği görüldü (Resim 4).

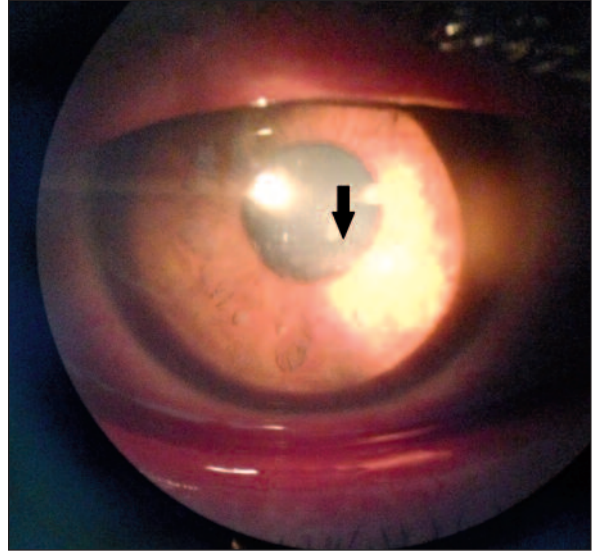
## TARTIŞMA

Lignöz konjonktivit ilk olarak 1847'de bir hastada ve daha sonra 1933'te Borel tarafından başka bir hastada tanımlanmıştır.<sup>1,5</sup> İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte, kızların erkeklere oranla daha çok etkilendiği bildirilmiştir (1.7:1).<sup>1</sup> Diğer müköz membranlara nazaran konjonktiva yaklaşık olguların %80'inde en sık tutulan bölgedir.<sup>1,5</sup> Konjonktiva tutulumu tarsal konjonktivada ve özellikle üst kapakta daha sık görülmektedir. Konjonktivanın çevresel toksik etkiler, yabancı cisimler ve enfeksiyonlara diğer bölgelere nazaran daha fazla maruz



**RESİM 1:** Sağ üst kapak tarsal konjonktivasında yer alan psödomembran ve sol üst kapak tarsal konjonktivasının normal görünümü.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



**RESİM 2:** Sağ korneal epitelyal defekt.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

kalmaması ve aynı zamanda kaşımaya bağlı travmaya sık uğramasının konjonktivanın etkilenmesine neden olduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup>

Bugün için plazminojen eksikliği hastalıklardan esas sorumlu etiyolojik faktör olarak önemli bir yer tutmaktadır.<sup>4</sup> Plazminojen vücutta öncelikli olarak karaciğerde üretilmekle birlikte, korneada da lokal olarak sentezlenmektedir. Oluşan plazminojen kanda ve gözyaşında plazminojen aktivatörleri tarafından fibrin yıkımından sorumlu olan plazmine



**RESİM 3:** Sağ üst kapak tarsal konjonktivasının membran eksizyonundan hemen sonraki görünümü.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



**RESİM 4:** Sağ üst kapak tarsal konjonktivasının membran eksizyonundan sonra altıncı aydaki görünümü.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

dönüşmektedir. Plazminojen eksikliği durumunda fibrin yıkılamadığından vücutta fibrinden zengin membranlar oluşmaktadır.<sup>3,4</sup> Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, klinik bulgular plazminojen düzeyi

ne kadar düşük olursa o kadar şiddetli olmaktadır.<sup>4,6</sup> Bizim olgumuzda da serum plazminojen düzeyi çalılışıldı ve oldukça düşük olduğu saptandı. Hastalık Tip 1 ve Tip 2 olarak iki şekilde ortaya çıkabilmektedir.<sup>3,6</sup> Tip 1 hastalıkta plazminojen seviyesi oldukça düşüktür ve bu olgularda yaklaşık olarak %80 oranında lignöz konjonktivit görülür.<sup>3,4</sup> Tip 2 hastalıkta ise plazminojen düzeyi normalken plazminojen fonksiyonunda bozukluk mevcuttur.<sup>6</sup>

Plazminojen geni 6. kromozomun uzun kolunda bulunmaktadır. Plazminojen eksikliği otozomal resesif olarak gelecek nesillere aktarılmaktadır. Bugüne kadar plazminojen geninde 20'den fazla sayıda mutasyon gösterilmiştir. Bunlardan en sık rastlanana 19. pozisyondaki lizinin glutatyonla yer değiştirmesi şeklindedir.<sup>2</sup>

Lignöz konjonktivit tanısı temelde klinik bulgular ile konulur. Psödomembranların genelde üst tarsal konjonktivada bulunması, ateşli hastalık, lokal enfeksiyonlar sonrası artması, eksizyonu takiben nükslerin sık görülmesi, antibiyotik tedavisine olumlu yanıt vermemesi temel klinik özellikler olarak sayılabilir.<sup>1,2</sup> Her ne kadar serum plazminojen düzeyi ölçümü ve plazminojen gen analizi tanıya yardımcı testler olsa da, kesin tanı alınan membranların histopatolojik olarak incelenmesiyle konulur.<sup>2</sup> Eksize edilen membranların histopatolojik incelemesinde eozinofilden zengin amiloid benzeri hyalinize bir membran ve granülasyon dokusu ile beraber inflamatuvar hücreler gözlenir. Bu membran esas olarak albumin, fibrin, immünglobülin G içerir. Konjonktiva epitelinde de ülserasyon veya hiperplastik değişiklikler izlenebilir.<sup>2,5</sup>

Lignöz konjonktivitte henüz kabul görmüş net bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Tedavinin temelinde membranın cerrahi olarak eksizyonu yatmaktadır. Eksizyon sonrası uygun tedavi önlemleri alınmadığında kısa zamanda nüksle sonuçlanmaktadır.<sup>1,7</sup> Fibrinden zengin membranların enzimatik ve fibrinolitik yıkımını kolaylaştıran hyaluronidaz,  $\alpha$ -kimotripsin, heparin, plazminojen ve taze donmuş plazma bu amaçla kullanılan seçeneklerdir.<sup>7</sup> Heide-mann ve ark., sistemik plazminojen eksikliği olan yedi yaşındaki lignöz konjonktivitli bir hastada to-

pikal plazminojen ve topikal plazmini denemişler ve topikal plazminojen tedavisini etkin bulurken, topikal plazmin tedavisinin etkin olmadığını görmüşlerdir.<sup>8</sup> Yine lignöz konjonktivitli bir fare modelinde topikal plazminojen uygulanmış ve tedavinin etkin olduğu görülmüştür.<sup>9</sup> Ancak plazminojenin ticari formunun olmaması, yarı ömrünün kısa olması ve maliyetinin yüksek olmasından dolayı klinik kullanımını kısıtlıdır. Heparin ve taze donmuş plazma kolay elde edilebilmesi, maliyetinin daha düşük olması nedeniyle gerek topikal gerekse sistemik kullanımda daha uygun alternatiflerdir.<sup>10,11</sup> Tabbara, yaptığı çalışmada membran eksizyonu sonrası uygulanan topikal ya da subkonjonktival taze donmuş plazmanın etkin olduğunu bildirmiştir.<sup>11</sup> Azad ve ark. ise topikal heparin ve topikal siklosporin A tedavisinin lignöz konjonktivitli 10 yaşındaki bir çocukta etkin olduğunu göstermişlerdir.<sup>12</sup> Topikal siklosporin A günde iki kez kullanılabildiği gibi, günde dört veya altı kez olacak şekilde daha yüksek dozda da kullanılabilmektedir. Siklosporin A'nın T lenfosit proliferasyonunu bloke eden bir immünomodülatör olması terapötik etkinliğini açıklayabilir.<sup>13</sup> Kortikosteroidler de benzer şekilde immünsupresif etkileriyle lignöz konjonktivitte etkili olmaktadır, ancak yan etkileri nedeniyle uzun süreli

kullanımları uygun değildir. Bu nedenle başlangıç tedavisinde kısa süreli olarak siklosporin A ile kombine kullanılıp sonrasında kesilmesi önerilmektedir.<sup>7,13</sup> Ayrıca tüm olgularda oküler yüzey lubrikasyonunu sağlamak için prezervansız suni gözyaşı damlaları tedaviye eklenmelidir.<sup>7</sup> Biz de olgumuza günde iki kez topikal siklosporin A, topikal moksifloksasin ve lubrikasyonu sağlamak amacıyla saat başı prezervansız suni gözyaşı tedavisi başladık. altı ay süresince membran nüks etmediği ve korneanın saydam olduğunu gözledik. Başka bir tedavi yöntemi olarak Barabino ve ark., lignöz konjonktivit tedavisinde amniyotik membranı konjonktiva yapısına benzerliğinden esinlenerek ilk olarak kullanmışlardır. Membran eksizyonu sonrası üst ve alt tarsal konjonktivaya amniyon membranı sütüre edilerek kapatmışlardır ve rekürrens olmadığını gözlemlemişlerdir.<sup>14</sup>

Lignöz konjonktivit nadir görülse de remisyon ve nükslerle seyreden oldukça uzun süreli klinik seyir izleyen bir hastalıktır. Tedavide hangi tedavinin üstün olduğunun belirlenmesi için daha fazla olguyla yapılan randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Plazmin geni üzerindeki çalışmaların gelecekte artmasının, plazminojen eksikliği tedavisinde umut vaadedici olacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Schuster V, Seregard S. Ligneous conjunctivitis. *Surv Ophthalmol* 2003;48(4):369-88.
- Rodríguez-Ares MT, Abdulkader I, Blanco A, Touriño-Peralba R, Ruiz-Ponte C, Vega A, et al. Ligneous conjunctivitis: a clinicopathological, immunohistochemical, and genetic study including the treatment of two sisters with multiorgan involvement. *Virchows Arch* 2007; 451(4):815-21.
- Tefs K, Gueorgieva M, Klammt J, Allen CM, Aktas D, Anlar FY, et al. Molecular and clinical spectrum of type I plasminogen deficiency: A series of 50 patients. *Blood* 2006;108(9):3021-6.
- Mehta R, Shapiro AD. Plasminogen deficiency. *Haemophilia* 2008;14(6):1261-8.
- Uslu H, İskeleli G, Arslan OŞ, Ünal M. [Two special cases with ligneous conjunctivitis]. *Turk J Ophthalmol* 2001;31(1):4-8.
- Yohe SL, Reyes M, Johnson DA, Fry CL, Scribner FW, Kinney MC. Plasminogen deficiency as a rare cause of conjunctivitis and lymphadenopathy. *Am J Surg Pathol* 2009; 33(2):313-9.
- Tefs K, Hügle B, Schuster V. Therapeutic approaches in the treatment of ligneous conjunctivitis, the most common clinical manifestation of a systemic disease, caused by severe type I plasminogen deficiency. *Am J Ophthalmol* 2004;138(4):699; author reply 699-700.
- 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.
- Pignataro G, Vinciguerra A, Cuomo O, Sirabella R, Di Renzo GF, Scorziello A. Conjunctival instillation of plasminogen eliminates ocular lesion in B6.129P2-Plg(tm1Jld) transgenic mice, a model of ligneous conjunctivitis. *Pharmacol Res* 2013;74:45-8.
- Hiremath M, Elder J, Newall F, Mitchell S, Dyas R, Monagle P. Heparin in the long-term management of ligneous conjunctivitis: a case report and review of literature. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011;22(7):606-9.
- Tabbara KF. Prevention of ligneous conjunctivitis by topical and subconjunctival fresh frozen plasma. *Am J Ophthalmol* 2004;138(2): 299-300.
- Azad N, Zafar S, Khan A. Successful treatment of ligneous conjunctivitis with topical cyclosporine and heparin. *J AAPOS* 2009;13(5): 519-20.
- Rubin BI, Holland EJ, de Smet MD, Belfort R Jr, Nussenblatt RB. Response of reactivated ligneous conjunctivitis to topical cyclosporine. *Am J Ophthalmol* 1991;112(1):95-6.
- Barabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation in a case of ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2004;137(4):752-3.