

Xeroderma Pigmentosum Olgusunda Steroide Bağlı Glokom ve Limbal Kitle

Steroid Induced Glaucoma and Limbal Tumor in a Xeroderma Pigmentosum Patient

M. Sinan SARICAOĞLU,¹ Ö. Faruk RECEP,¹ Ahmet KARAKURT,² Hikmet HASİRİPİ³

ÖZ

Xeroderma pigmentosum (XP) otozomal resesif genetik geçişli, göz ve deri lezyonları ile karakterize nadir görülen bir klinik tablodur. Hastalar ileri derecede fotosensitif olup, ultraviyole ışınları malignite gelişimi için predispozan faktördür. Bu sunumda uzun süreli, kontrolsüz steroid ve steroidli deri pomadı kullanımına bağlı glokom tablosu gelişmiş bir XP olgusunda, trabekülektomi ile sağlanan göz içi basıncı kontrolü ve aynı gözün takibinde ortaya çıkan limbal kitleye klinik ve cerrahi yaklaşım tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Xeroderma pigmentosum, steroide bağlı glokom, trabekülektomi, limbal tümör.

ABSTRACT

Xeroderma pigmentosum is a rare autosomal recessive disorder characterized by ocular and dermatological lesions. The patients are extremely photosensitive and the ultraviolet light is a predisposing factor for malignities. In this paper we discussed the clinical and surgical approach in a patient with xeroderma pigmentosum who developed glaucoma after an irregular use of oral and topical steroid pomades for the skin lesions. We controlled the intraocular pressure by trabeculectomy. Then we operated the patient for the limbal tumor appearing in the same eye.

Key Words: Xeroderma pigmentosum, steroid induced glaucoma, trabeculectomy, limbal tumor.

Glo-Kat 2006;1:141-143

GİRİŞ

Xeroderma pigmentosum (XP) ilk olarak Hebra ve Kaposi tarafından tanımlanmış, göz ve deri bulguları ile seyreden bir klinik tablodur. Hastalarda ileri derecede ışık hassasiyeti mevcut olup, buna bağlı pigmenter lezyonlar ve maligniteler gelişebilmektedir. Bu konuda özellikle güneş ışığına maruz kalma önemli bir predispozan faktördür. Hastalığa eşlik eden göz bulguları şiddetli fotofobi, ektropion, semblefaron, konjonktivit, xerozis, pterijum, keratit, korneal opasite ve vaskülarizasyonlar, konjonktival, epibulber ve göz kapağı tümörleri şeklinde sıralanabilir.¹⁻³

Bu sunumda uzun süreli kontrolsüz steroid ve steroidli deri pomadı kullanımına bağlı glokom nedeniyle sağ gözde görme kaybı gelişen, sol gözde ise ileri evre glokomu trabekülektomi ile kontrol altına alınan ve bu gözün takibinde gelişen limbal kitle nedeniyle ikinci kez ameliyat edilen (limbal kitle eksizyonu+diğer gözden konjonktiva transplantasyonu) ilginç bir XP olgusu tanımlandı.

Geliş Tarihi : 15/05/2006

Kabul Tarihi : 22/05/2006

Received : May 15, 2006

Accepted: May 22, 2006

- 1- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hast. 3. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hast. 3. Göz Kliniği Şef Muavini, Ankara, Uzm. Dr.
- 3- Ankara Numune Eğitim ve Araş. Hast. 3. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhıye-Ankara / TURKEY SARICAOĞLU MS., msinansarica@yahoo.com RECEP ÖF.,
- 2- M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhıye-Ankara / TURKEY KARAKURT A., karakurta@hotmail.com
- 3- MD. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhıye-Ankara / TURKEY HASİRİPİ H., hhasiripi@tnef.net.tr

Correspondence: MD. M. Sinan SARICAOĞLU
Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic
Sıhıye-Ankara / TURKEY

OLGU SUNUMU

XP tanısı ile düzensiz olarak farklı kliniklerce görülen 34 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 3 ay önce fark ettiği sağ gözde görme kaybı, sol gözde görme azalması şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Soy geçmişinde anne ve babası arasında akrabalık vardı. Ailesinde kendisinden başka XP hastası yoktu. Hastanın muayenesi sırasında mental fonksiyonları ile birlikte hastalığı ile olan kooperasyonun da zayıf olduğu fark edildi. Israrlı sorularla derinleştirilen anamnezinden farklı illerdeki farklı dermatoloji kliniklerince görüldüğü, ancak verilen tedavi ve periyodik kontrol protokollerine uymayarak hareket ettiği ve bununla birlikte hastalığına iyi geliyor düşüncesiyle uzun süreli ve kontrolsüz steroid ve steroidli deri pomadları kullandığı öğrenildi.

Hastanın muayenesinde sağ göz absolu, sol gözde görme 0.1 düzeyindeydi. Sağ ve sol gözde konjonktiva hiperemik, sol gözde nazalde semblefaron mevcuttu. Goldmann applanasyon tonometrisi ile yapılan göz içi basıncı (GİB) ölçümü, sağda 32 mmHg, solda 42 mmHg'ydı. Fundus muayenesinde her iki gözde periferik retinada pigmenter değişiklikler olup, sağ gözde glokomatöz optik atrofi izleniyordu. Sol gözde ise C/D oranı 0.9'du. Gonyoskopide her iki gözde açı açıktı. Sol göze Humphrey görme alanı analizörü ile iki kez tekrarlanan 30-2 eşik testlerinde güvenli sonuçlar elde edilemedi. Hastaya muayene bulguları ve anamnez verilerinden hareketle steroide bağlı açık açılı glokom tanısı kondu. Sol göze trabekülektomi önerildi. Bu arada hastanemiz dermatoloji kliniği ile konsülte edilerek, olasılıkla düzensiz steroid kullanımına bağlı glokomu ve tedavi planı konusunda bilgi verildi. Konsültasyon sonucunda hastanın mevcut cilt malignitesi olmadığı, ancak pigmenter ve atrofik deri lezyonlarının düzenli olarak takip edilmesi gerektiği belirtilerek, tedavisinin düzenlendiği ve takibe alındığı bildirildi. Dermatoloji ve dahiliye konsültasyonlarının tamamlanmasının ardından hastanın sol gözüne lokal anestezi altında limbal tabanlı trabekülektomi ameliyatı uygulandı. Ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı. Hastanın bir hafta sonraki muayenesinde görme keskinliği 0.2, GİB 14 mmHg olup,

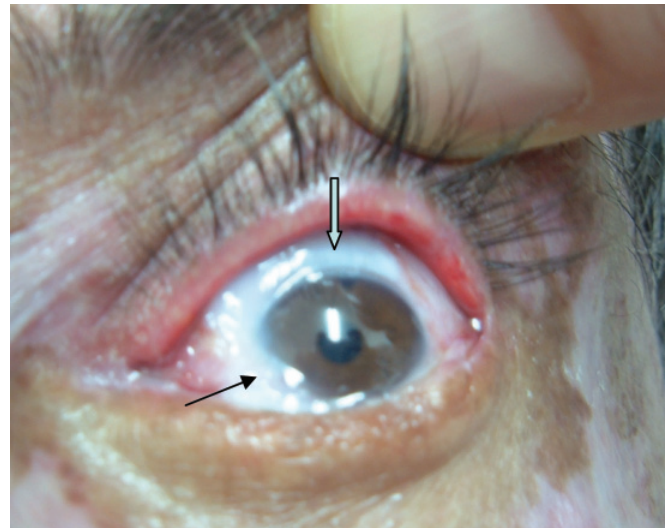


Resim 1: Yüz cildinde yaygın pigmente alanlar ve özellikle burun üzeri ve kenarlarında cilt atrofisi izleniyor. Siyah okla işaretlenen alanda limbal kitle.

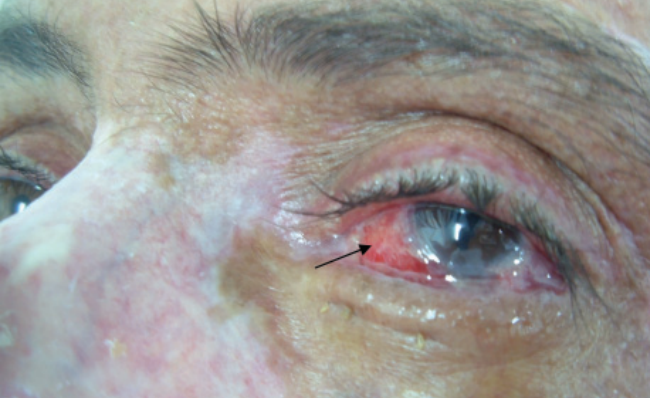
yaygın bleb formasyonu izleniyordu. Hasta ve yakınları periyodik kontrollerin önemi konusunda bilgilendirilerek, sırasıyla 1, 3, 6, ve 12. aylarda muayeneler tekrar edildi. Hasta bu kontrol muayenelerine düzenli olarak geldi ve her kontrolde Dermatoloji Kliniği'ne de gönderilerek takibi sağlandı. Bir yıl sonundaki muayenesinde görme keskinliği 0.2, GİB 11 mmHg olup, fonksiyonel bir blebi mevcuttu. Hasta ameliyat sonrası 16. ayda sol gözünde yakınları tarafından fark edilen kitle nedeniyle tekrar başvurdu. Yapılan muayenesinde sol gözde nazal yarıda limbusta yakın 6x4 mm boyutlarında beyaz renkli, avasküler, bleb alanıyla ilişkisiz kitle izleniyordu (Resim 1-2). Hastaya genel anestezi altında limbal kitle eksizyonu+diğer gözden konjonktiva transplantasyonu ameliyatı uygulanarak, kitle histopatolojik inceleme için patoloji bölümüne gönderildi. Sağ gözden konjonktivanın alındığı bölüm primer iyileşmeye bırakıldı. Histopatolojik incelemede eksise edilen kitlede malignite bulgusuna rastlanmadığı bildirildi. Bir hafta sonraki kontrolünde görme keskinliği 0.2 düzeyinde, GİB 12 mmHg olup, konjonktival greftin yerinde ve beslenmesinin iyi olduğu görüldü (Resim 3). Bir ay sonraki kontrolünde greftin hiperemisi kayboldu. Greft uygulanan nazal yarı bölgede kısmen forniks olduğu tespit edildi. Sağ gözdeki konjonktiva defekti hafif fibrozis göstererek iyileşti.

TARTIŞMA

XP görülme oranı nadir olup, yaklaşık 1:250.000'dir. XP'da defektif DNA onarımı söz konusudur. Hastaların özellikle ultraviyole (UV) ışınlarından korunması büyük önem taşır. Çünkü UV ışınları ile hücre DNA'sında oluşan hasar etkili bir şekilde tamir edilememektedir.³⁻⁶ Sonuçta hastalarda malignite gelişimine yatkınlık artar. XP'da görülen deri lezyonları ileri derecede ışık hassasiyeti ve buna bağlı pigmenter, atrofik cilt değişiklikleri ve malignitelerdir. Hastaların %45-60'ında bu lezyonlara rastlanır.^{1,2} Hastalarda görülen pigmenter ve atrofik



Resim 2: Siyah okla işaretlenen alan limbal kitleyi, beyaz ok ise trabekülektomi blebini gösteriyor.



Resim 3: Olgunun limbal kitle eksizyonu + konjonktiva transplantasyonu sonrası 1. haftadaki görünümü. Siyah okla işaretlenen alanda konjonktival greft.

deri lezyonlarının malignite gelişimi açısından dikkatle takip edilmesi gerekir. Sık görülen cilt kanserleri skuamöz hücreli kanser, bazal hücreli kanser ve malign melanomdur.^{1,2} Bu hastalarda ayrıca iç organlara ait maligniteler de normal popülasyona göre 10-20 kat daha fazla görülmektedir.^{2,6} Bu nedenle hastaların dermatoloji ve göz klinikleri yanında dahiliye bölümünce de düzenli olarak takip edilmeleri uygun olur. Hastalığa eşlik edebilen bir diğer bulgu ise değişen derecelerde mental retardasyondur. Olgumuz kliniğimize başvurduğunda farklı kliniklerce görüldüğü ve düzensiz olarak takip edildiği anlaşılabilir, derhal dermatoloji ve dahiliye kliniklerine yönlendirildi ve periyodik takibe alınması sağlandı. Dahili taramalarında herhangi bir iç organ malignitesine rastlanmazken, pigmenter ve atrofik deri lezyonları dermatoloji kliniğince tedavi ve takibe alındı.

XP olgularında akraba evliliği oranı %30-40'dır (1,2). Akraba evliliği otozomal resesif genetik geçişe sahip bu tip hastalıklarda son derece önemlidir. Bizim olgumuzda da anne-baba arasında akrabalık vardı.

XP'da birçok göz bulgusuna rastlanabilir. Hastalarda en sık görülen şikayet fotofobidir. Fotofobi keratinin bir bulgusu olarak da ortaya çıkabilir. Işığa maruz kalma korneal opasite ve vaskülarizasyonlara neden olabilir.⁷ Kornea tutulumu Kraemer'in¹ serisinde %17, Goyal'ın² raporunda ise %40 oranındadır. Yine en sık görülen bir diğer göz bulgusu pterijumdur (%40). Gözde en sık görülen malignite skuamöz hücreli kanserlerdir.^{2,8} Kraemer'in¹ serisinde oran %11, Goyal'ın² raporunda %20'dir. Malign melanom dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli neoplazmdir.⁹ XP olgularında maligniteler açısından özellikle limbal bölge önemli bir predileksiyon alanıdır. Ancak bu bölgede malign lezyonları taklit eden kitlelere de rastlanabilmektedir. Riley ve Teichmann'ın¹⁰ olgu sunumunda limbal kitle histopatolojik inceleme raporunda nekrotik granülom olarak tanımlanmıştır. Bizim olgumuzun trabekülektomi uygulanan ve gören gözünde kısa sürede ortaya çıkan limbal bir kitlenin

varlığı, bizi bu konuda çabuk davranmaya yönlendirdi. Genel anestezi altında kitlenin çıkarılmasının ardından absolu olan sağ gözünden konjonktiva alınarak, sol gözde limbal kitlenin alındığı nazal alana transplante edildi. Histopatolojik inceleme raporunda malignite bulgusuna rastlanmadığı bildirildi.

Olgumuzda saptanan glokom olasılıkla düzensiz ve uzun süreli steroid kullanımı ile ilişkili gözükten bir açık açılı glokom tablosudur. Steroid glokomu, steroidin farmakolojik yapısı, kullanım süresi ve dozla bağlantılı olmak üzere, trabeküler yapıda oluşturduğu değişikliklerle ilgilidir. Bunlar; uveoskleral akımı artıran prostaglandinlerin inhibisyonu (PGF₂), trabeküler endotelial fagositik hücrelerin supresyonu ve lizozomların stabilizasyonu ile ekstraselüler matriksdeki yapı değişikliklerine bağlı olarak dışa akıma karşı direncinin artması ile açıklanmaktadır. Topikal, oral ya da pomad formunda steroid preparatlarını kullanan hastaların GİB'larının mutlaka düzenli olarak takip edilmesi gerekmektedir. Özellikle steroide karşı kişisel hassasiyet ve primer açık açılı glokoma yatkın popülasyonda bu durum son derece önemlidir.¹¹

XP hastalarında genel olarak dikkat edilmesi gereken noktaları özetleyecek olursak, hastaların predispozan faktör olan UV ışınlarından korunması, gözde xerozise bağlı gelişebilecek konjonktival ve korneal lezyonlara karşı suni gözyaşı preparatlarının kullanılması, güneş gözlükleri ya da UV absorban kontakt lenslerle ön ve arka segmentte gelişebilecek fototoksitenin engellenmesi, steroidli preparatlar kullanılacaksa mutlaka düzenli GİB ölçümü ve takibi ile klinikler arası iletişimin sürdürülmesi, malignitelerin erken teşhis ve tedavisi için düzenli takiplerinin yapılması ve hasta ve ailesine genetik danışmanlık verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kraemer KH, Lee MM, Scotto J: Xeroderma pigmentosum-cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases. Arch Dermatol. 1987;123:241-250.
2. Goyal JL, Rao VA, Srinivasan R, et al.: Oculocutaneous manifestations in xeroderma pigmentosa. Br J Ophthalmol. 1994;78:295-297.
3. Dollfus H, Porto F, Caussade P, et al.: Ocular manifestations in the inherited DNA repair disorders. Surv Ophthalmol. 2003;48:107-122.
4. Newsome DA, Kraemer KH, Robbins JH: Repair of DNA in xeroderma pigmentosum conjunctiva. Arch Ophthalmol. 1975;660-662.
5. Robbins JH: Xeroderma pigmentosum: defektif DNA repair causes skin cancer and neurodegeneration. JAMA. 1988;260:384-388.
6. Cleaver JE: Cancer in xeroderma pigmentosum and related disorders of DNA repair. Nat Rev Cancer. 2005;5:564-573.
7. Applegate LA, Ley RD: DNA damages involved in the induction opacification and neovascularisation of the cornea by ultraviolet light. Exp Eye Res. 1991;52:493-497.
8. Hertle RW, Durso F, Metzler JP, et al.: Epibulber squamous cell carcinomas in brothers with xeroderma pigmentosa. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1991;28:350-353.
9. Johnson MW, Skuta GL, Kincaid MC, et al.: Malignant melanoma of the iris in xeroderma pigmentosum. Arch Ophthalmol. 1989;107:402-407.
10. Riley FC, Teichmann KD: Conjunctival necrotic granuloma in xeroderma pigmentosum. Cornea. 2001;20:543-546.
11. Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology. Goldberg I: Ocular inflammatory and steroid induced glaucoma. Mosby Co St. Louis. 2004;226:1512-1517.