



Allojen Limbal Kök Hücre ve Otolog Oral Mukozal Greftiyle Oküler Yüzey Rekonstrüksiyonu: İki Olgu

Ocular Surface Reconstruction with Allogeneic Limbal Stem Cell and Autologous Oral Mucosal Graft: Two Cases

Gözde Orman, Soner Demirel, Selim Doğanay, Behice Şüheda Duman, Derya Kütükde
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Özet

Her iki gözünde ciddi oküler yüzey hasarı olan olguların rekonstrüksiyonunda az sayıda metot uygulama şansı vardır. Her iki gözünde limbal kök hücre eksikliği olan ilk olguya allojen limbal kök hücre nakli, tekrarlayan pterijyum ve sembleferonu olan ikinci olguya ise otojen ağız içi mukoza transplantasyonu uygulandı. Bu çalışmada, her iki oküler yüzey bozukluğu olan olguların rekonstrüksiyonunda uygulanabilecek yöntemler tartışıldı. (*Turk J Ophthalmol 2013; 43: 129-31*)

Anahtar Kelimeler: Greft, semblefaron, limbal kök hücre yetmezliği, pterijyum

Summary

Two patients with severe ocular surface damage in both eyes are presented. In the patient with limbal stem cell deficiency, allogeneic limbal stem cell transplantation was performed. In the other patient with recurrent pterygium and symblepharon, autogenic oral mucosa transplantation was performed to manage the symblepharon. In this study, we discuss the methods that can be performed for reconstruction in patients with ocular surface disorder in both eyes. (*Turk J Ophthalmol 2013; 43: 129-31*)

Key Words: Graft, Symblepharon, limbal stem cell deficiency, pterygium

Giriş

Oküler yüzey kornea, limbus ve konjonktiva yüzey epitel hücreleri ile kaplıdır. Bu yapıların en önemli görevi kornea saydamlığını korumaktır. Kornea epitel hücrelerinin kaynağının, limbus bazal epitelindeki kök hücreler olduğu düşünülmektedir.^{1,2} Oküler yüzey bozukluğu birçok nedenle oluşabilir. Bu nedenler arasında kimyasal/termal yanıklar, Stevens-Johnson sendromu, travma, birden fazla oküler cerrahi işlem, kriyoterapi, kontakt lens kullanımı ve keratitler gibi limbal kök hücre yetmezliğine yol açabilecek durumlar sayılabilir.³

Bu sebeplere bağlı gelişen ciddi oküler yüzey hastalıklarında meydana gelen görme kayıplarını, sadece kornea nakli ile düzeltmek çoğu zaman başarısız olmaktadır. Korneanın şeffaflığını devam ettirmesi fonksiyonel bir limbal-konjonktival doku ile sağlanabilir. Burada oküler yüzey rekonstrüksiyonunda donör sahası olabilecek ikinci bir sağlam oküler yüzeyi olmayan olgular konu edilmiştir. Böyle olgulara yaklaşımla ilgili, uyguladığımız allojen limbal kök hücre ve otojen oral mukoza transplantasyonu uygulamaları tartışılmıştır.

Olgu 1

Tek gözlü, 47 yaşındaki erkek hastanın, düzeltilmiş görme keskinliği sol gözde 0,16 düzeyindeydi. Sağ gözü çocukken geçirdiği travmaya sekonder fiziksel olan hastanın, sol gözünde ise limbal kök hücre yetmezliğine sekonder konjonktivalizasyon ve hafif lipid distrofisi geliştiği görüldü. Kornea santralinde sadece 25x25 mm boyutlarında saydam alan izlenmekteydi. Hastaya kız kardeşinden allojen limbal kök hücre nakli uygulandı. Hastanın ameliyattan sonraki 4. ayda görme keskinliği 0,2 düzeyindeydi. Hastanın dört aylık izlemi sonucunda red reaksiyonu olarak değerlendirilebilecek, limbal ödem, greft dokusunun bulanıklığı veya anormal vaskülarizasyon gibi bulgular izlenmedi. Pannus görünümü medial hariç tama yakın gerilediği, operasyon öncesi ölçülen saydam kornea alanının ise 25x25 mm'den 60x35 mm'ye çıktığı görüldü (Resim 1). Görme seviyesinde izlenen sınırlı artışa rağmen, hasta görme kalitesinin arttığını ifade etmiştir. Hasta bu süre zarfında topikal ve sistemik steroid kullandı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gözde Orman, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
Tel.: +90 422 341 06 60-2081 E-posta: gozdeerkan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.06.2012

Olgu 2

Elli bir yaşındaki erkek hasta tekrarlayan pterijyum nedeniyle kliniğimize başvurdu. Dış merkezde pterijyum eksizyonu ve konjonktiva transplantasyonunu yapılan hasta sağ gözden 2 defa, sol gözden ise 3 defa opere edildiği öğrenildi. Düzeltilmiş görmesi 0,05 olan hastanın sol gözünde pterijyum dışında, medial konjonktiva ile alt kapak konjonktivasında Tauber ve ark. yaptığı konjonktival fibrozis sınıflandırmasına göre evre III C ile uyumlu şiddetli bir semblefaron da mevcuttu.⁴ Hastanın her iki gözüne süperior bulbar konjonktival alanlardan alınan otojen konjonktiva transplantasyonlu pterijyum eksizyonu yapıldı. Eksize edilen semblefaron alanına ise otolog bukkal mukoza transplantasyonu uygulandı. Tekrar yapışıklık olmaması için semblefaron halkası takıldı ve 1 ay bırakıldı. Hastanın sol göz düzeltilmiş görmesi 4. ayda 0,3 olarak ölçüldü, korneada pterijyum ve semblefaron eksizyonuna sekonder skar görünümünü almakla beraber, doku reddi veya nükse ilişkin bir bulguya rastlanılmadı (Resim 2). Bu yazıdaki bilgiler ve fotoğraflar hastaların onayları alınarak kullanılmıştır.

Tartışma

Oküler yüzey kornea, limbus ve konjonktiva yüzey epitel hücreleri ile kaplıdır. Bu yapıların en önemli görevi kornea saydamlığını korumaktır. Kornea epitel hücrelerinin kaynağının, limbus bazal epitelindeki kök hücreler olduğu düşünülmektedir.^{1,2}

Limbal kök hücre naklinde birçok teknik uygulanmaktadır. Allogreft reddini önlemek için total limbal kök hücre eksikliğinde otolog kök hücre nakli tercih edilir. Kornea epiteli çok katlı yassı epitel olduğu için konjonktiva, ağız içi, burun ve özofagus mukozası kaynaklı otolog epitel hücrelerinin nakli, limbal kök hücre yetmezliği olan hastalarda allojenik limbal



Resim 1. XX



Resim 2. XX

transplantasyona alternatif olarak düşünülebilir. Oküler yüzey rekonstrüksiyonunda otolog oral mukoza epitel hücrelerinin nakli uygulanabilir.^{3,5}

Otojen transplantasyon ancak tek tarafta patolojisi olan olgularda tercih edilirken, iki taraflı patolojilerde veya kişinin diğer gözünden doku alınmasını istemediği ve/veya alınamadığı durumlarda ise allojen doku transplantasyonu tercih edilir. Allojen doku, birinci derece akrabalarından alınabileceği gibi, kadavradan da elde edilebilir.^{2,3} Allogreft uygulamalarının hasta için en zor kısmı çok uzun süre kullanılması gereken immün baskılayıcılardır. Greft reddi bulguları arasında limbal ödem, greft dokusunun bulanıklığı veya anormal vaskülarizasyon sayılabilir.⁶ HLA (İnsan lökosit antijeni) doku uyumunun başarıyı arttırdığı bildirilen yayınlarda, greft reddini engellemek için, oral ve topikal steroid, siklosporin, takrolimus, mikofenolat ve azotiopürin gibi ajanların 18-24 aylık uzun süreli kullanımları bildirilmektedir.⁷⁻⁹

Diğer gözü donör kaynağı olarak kullanılmadığı için, limbal kök hücre yetmezliği olan ilk olgumuza, kız kardeşinden allojen limbal kök hücre transplantasyonu uygulandı. Lipid birikimi devam etmesinden dolayı sınırlı görme artışına rağmen, hasta görme kalitesinin arttığını ifade etmiştir.

Pterijyum cerrahisinde karşılaşılan en önemli sorun hastalığın nüks etmesidir. Nüks oranını azaltmak için mitomisin-C, 5-florourasil gibi ilaçlar, ayrıca amniyotik membran transplantasyonu, otogreft konjonktival transplantasyon ve limbal transplantasyon gibi çeşitli cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Ancak hali hazırda nüks oranını azaltmaya yönelik girişimlerde fikir birliği tam olarak oluşmamıştır.¹⁰⁻¹²

Semblefaron, glob ve göz kapakları arasında yapışıklık oluşmasıdır. Gözde ve kapaklarda hareket kısıtlılığına ve fonksiyon bozukluğuna sebep olabilir. Stevens-Johnson sendromu, kimyasal yanıklar, muköz membran pemfigoid, sarkoidoz, epidermolizis büllöza gibi nedenlerden dolayı oluşabilir. Sembelfaronun önlenmesinde akut evrede semblefaron halkası takılması faydalı olmaktadır. Cerrahi tedavisinde ise bukkal mukoza greftleri ve amniyon membran uygulaması kabul edilen yaklaşımlardır. Oral mukoza grefti dudaktan veya yanaktan alınabilir. Mümkün olduğunca ince bir grefton elde edilmelidir. Greft oküler yüzeye emilebilen sütürlerle veya doku yapıştırıcılarıyla yerleştirilir ve yüzeye oturması için bir akrilik semblefaron halkasının kapak içine yerleştirilmesi önerilmektedir.¹³⁻¹⁶

Nüks pterijyum mevcut olan ikinci olgumuzun eksize edilen pterijyum sahasına otolog konjonktiva transplantasyonu uygulandı. Sembelfaron alanına ise alt dudaktan alınan 5x20 mm boyutlarındaki otojen oral mukoza dokusu nakledildi ve semblefaron halkası yerleştirildi. Dört aylık izlemde, korneada pterijyum ve semblefona ait skar izinin olduğu ancak nüks ya da greft reddine ait bulgu olmadığı görüldü.

Sonuç olarak, başka tedavi uygulama şansının az olduğu ön görülen ve her iki gözünde ciddi oküler yüzey bozukluğu olan hastalarda, allogreft limbal kök hücre veya otogreft oral mukoza greft uygulamalarının başarılı sonuçlar verebileceği akıld tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Lavker RM, Tseng SC, Sun TT. Corneal epithelial stem cells at the limbus: looking at some old problems from a new angle. *Exp Eye Res.* 2004;78:433-46.
2. Alparslan N. Oküler yüzey hastalıklarının cerrahi tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2007;3:58-66.
3. Puangsricharern V, Tseng SC. Cytologic evidence of corneal diseases with limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology.* 1995;102:1476-85.
4. Tauber J, Jabbur N, Foster CS. Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea.* 1992;11:446-51.
5. Madhira SL, Vemuganti G, Bhaduri A, Gaddipati S, Sangwan VS, Ghanekar Y. Culture and characterization of oral mucosal epithelial cells on human amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Mol Vis.* 2008;30;14:189-96.
6. Dua HS, Azuara-Blanco A. Allo-limbal transplantation in patients with limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:414-9.
7. Nassiri N, Pandya HK, Djalilian AR. Limbal allograft transplantation using fibrin glue. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:218-22.
8. Kwitko S, Marinho D, Barcaro S, et al. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. *Ophthalmology.* 1995;102:1020-5.
9. Daya SM, Ilari FA. Living related conjunctival limbal allograft for the treatment of stem cell deficiency. *Ophthalmology.* 2001;108:133-4.
10. Fakhry MA. The use of mitomycin C with autologous limbal-conjunctival autograft transplantation for management of recurrent pterygium. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:123-7.
11. Bekibele CO, Baiyeroju AM, Ajayi BG. 5-fluorouracil vs. beta-irradiation in the prevention of pterygium recurrence. *Int J Clin Pract.* 2004;58:920-3.
12. Luanratanakorn P, Ratanapakorn T, Suwan-Apichon O, Chuck RS. Randomised controlled study of conjunctival autograft versus amniotic membrane graft in pterygium excision. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1476-80.
13. Çakır H, Utine CA. Konjonktiva hastalıklarında cerrahi yöntemler-II; konjonktival flep, müköz membran grefti, amniyotik membran transplantasyonu. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics.* 2008;1:147-54.
14. Katırcıoğlu YA, Budak K, Şalvarlı S, Duman S. Sembefaron olgularında konjonktiva yüzey rekonstrüksiyonunda amniyon membran transplantasyonu. *T Klin Oftalmoloji.* 2002;11:57-61.
15. Das JK, Mehdi J, Chakravarty R, Soibam R. Mucous membrane grafting for the post-Steven-Johnson syndrome symblepharon: A case report. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59:231-3.
16. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol.* 1998;82:235-40.