

Ektodermal displazili olgularda konjonktiva bası sitolojisi

Conjunctival impression cytology in patients with ectodermal dysplasia

Sevda Söker, Uğur Keklikçi*, Ayşe Meşe**, Murat Akkuş, Yusuf Nergiz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

** Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Ektodermal displazi ektodermal kökenli doku ve organları etkileyen bir belirtiler grubudur. Bu çalışmada ektodermal displazili olgularda konjonktiva etkilenmesini araştırmak amacıyla girişimsel olmayan bir yöntem olan bası sitolojisi tekniği kullanılmıştır. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ve Protetik Diş Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dallarında takipte olan ektodermal displazili üç hastanın altı gözü çalışma kapsamına alındı. Üst bulber konjonktivaya uygulanan bası sitoloji yöntemi ile selüloz asetat kağıdı yüzeyine alınan hücre grupları (%70'lik etil alkol, %37'lik formaldehit ve glisyal asetik asitin 20:1:1 oranındaki) sıvısında sabitlendikten sonra "periodik acid schiff" ve hematoksilen-eozin ile boyandı. Ektodermal displazili olgularda bası sitolojisi ile hücre bütünlüğünde azalma, çekirdekte yer yer piknotik değişimler, epitelyal hücre şeklinde değişimler ve goblet hücre kaybı gözlemlendi. Ektodermal displazili olgularda göz kuruluğu bulguları bası sitolojisi tekniği ile desteklendi. Bası sitolojisinin, ektodermal displazinin göz izleminde, girişimsel olmayan bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı. (*Türk Ped Arş 2012; 47: 69-72*)

Anahtar sözcükler: Bası sitolojisi, ektodermal displazi, konjonktiva

Summary

Ectodermal dysplasia is a group of symptoms affecting tissues and organs of ectodermal origin. In this study, conjunctival impression cytology technique which is a non-invasive method was performed in patients with ectodermal dysplasia to evaluate the affects on conjunctiva. Six eyes of three patients with ectodermal dysplasia who were followed up by the Ophthalmology Clinic of Dicle University Faculty of Medicine and Prosthetic Dentistry Departments were included in the study. Bulbar conjunctiva impression cytology method was applied to the upper surface of the bulbar conjunctiva and the cell groups taken to the surface of cellulose acetate paper were fixed by a solution containing 70% ethyl alcohol, 37% formaldehyde and glacial acetic acid with a ratio of 20:1:1 and later stained by periodic acid-schiff and haematoxylin-eosin. Using impression cytology method a decrease in integrity of the cells, picnotic changes in the nucleus, epithelial cell-like changes and loss of goblet cells were observed in patients with ectodermal dysplasia. The findings of eye dryness in patients with ectodermal dysplasia were supported by the impression cytology technique. Impression cytology can be used as a non-invasive method in ophthalmologic follow-up of patients with ectodermal dysplasia. (*Turk Arch Ped 2012; 47: 69-72*)

Key words: Conjunctiva, ectodermal dysplasia, impression cytology

Giriş

Ektodermal displazi; epidermis ve onun eklerinin anomalileri ile ter bezlerinin yokluğu ya da daha sıklıkla azalması ile belirgin ektodermal kökenli doku ve organları etkileyen bir hastalık grubudur (1). En sıklıkla görülen tipi, Christ, Siemens ve Touraine tarafından tariflenen hipo ya da anhidrotik ektodermal

dizplazidir (2). Epidermis ve onun eklerinin (saç, tırnaklar, ektrin ve sebace bezler) anomalileri ile birlikte vücut ısısında artmaya yol açan ter bezlerinin yokluğu ya da daha sıklıkla azalması, bu az görülen otozomal baskın kalıtsal hastalığın ana özellikleridir (1). Ektodermal displazili olgularda şaşılık, telekantus, blefarofimozis, entropiyon, dakriyosistit, blefarit, konjonktivit, göz kapakçığındaki bezlerde işlev bozukluğu, korneal opasite ve

katarakt gibi göz bulguları görülebilir (3-9). Yineleyen korneal erozyonlar, opafikasyonlar, damarlanma ve delinmeler çeşitli oküler yüzey bozukluklarını etkiler. Bununla birlikte ektodermal displazili olgularda gözdeki yüzey bozukluklarının nedeni tam bilinmemektedir (6,7). Olguların kornea zedelenmesini engellemek amacıyla yapay gözyaşı ile izlenmesi gerekmektedir.

Bası sitolojisi konjonktiva kaynaklı göz hastalıklarının tanısında kullanılan hızlı, kolay uygulanabilen, ekonomik ve girişimsel olmayan bir tekniktir. Gözün yüzey epitelinden selüloz asetat filtre kağıtları kullanılarak yapılan konjonktival bası sitolojisinin yan etkisi veya kontrendikasyonu bulunmamaktadır (10-12). Bu çalışmada nadir görülen ektodermal displazi sendromunun özelliklerini üç olgu nedeniyle tartışmak ve olgularda konjonktiva etkilenmesini girişimsel olmayan bir yöntem olan bası sitolojisi tekniği ile saptamak istenmiştir.

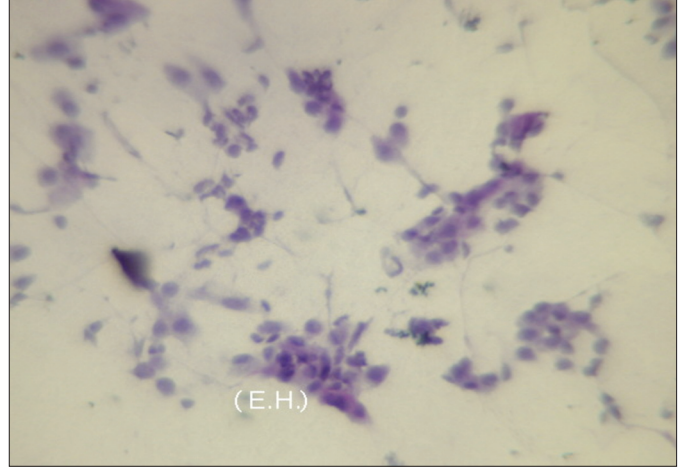
Gereç ve Yöntem

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ve Protetik Diş Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalları'nda izlemde olan ektodermal displazili üç hastanın altı gözü çalışma kapsamına alındı. Olgulardan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra bası sitoloji yöntemi uygulandı. Örnekler her iki göze %0,4'lük "oxibupracaine hydrochlorid" damlatılarak yerel anestezi sağlandıktan sonra 0,20µm por çaplı selülöz asetat filtre kağıda (Sartorius, 11107-50-N) alındı. Selülöz asetat filtre kağıtları 3x4 mm, dikdörtgen şeklinde kesilip, mat yüzeyi konjonktivaya gelecek şekilde, dışsüz bir penset yardımıyla alt kenarı limbustan 2 mm uzakta olacak şekilde saat 12'de üst bulber konjonktivaya 3-4 sn süre ile hafifçe bastırıldı. Filtre kağıdı yavaşça konjonktiva üzerinden kaldırıldı. Islanan ve üzerinde sitolojik düzeyde konjonktiva epitel örneği taşıyan filtre kağıtları, sabitleme amacı ile hücre örnekleri yukarı bakacak şekilde, içlerinde %70'lik etil alkol, %37'lik formaldehit ve glisyal asetik asitin 20:1:1 oranındaki karışımından içeren flakonlara boyanmak için konularak, alkolün buharlaşmasını önlemek amacı ile +4°C'de buzdolabında saklandı (10-12). Örnekler, flakon şişelerden kaşelerin içine aktarıldıktan sonra periodik acid schiff (PAS) ve hematoksilin eozin (H&E) ile boyandı. Örnekler, Olympus BH-2 ile ışık mikroskopunda incelendi.

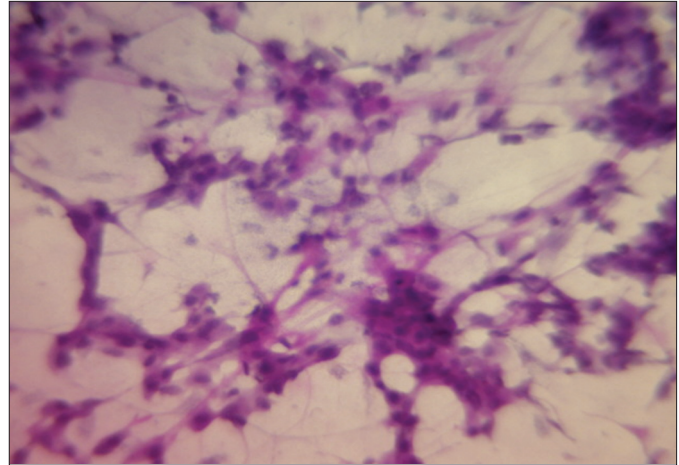
Bulgular

Olgu 1

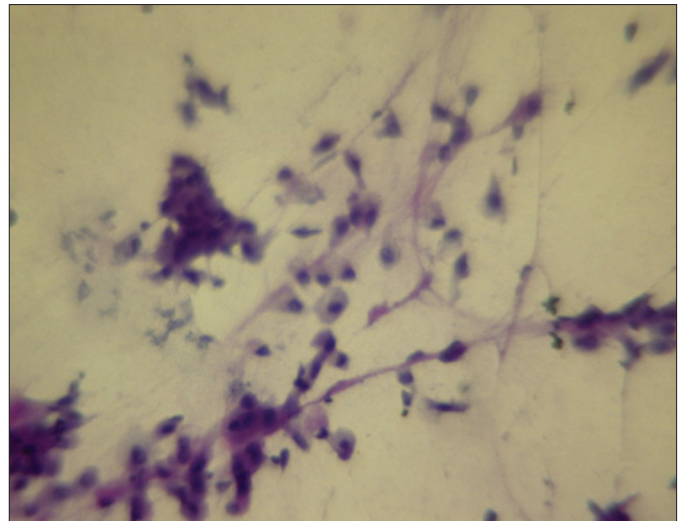
Altı yaşında erkek çocuk, saçlarda seyrelme, deri kuruluğu ve diş sorunları nedeniyle hastanemize başvurdu. Anne-baba akraba evliliğinden (kuzen çocukları) yedi kardeşi vardı. İki erkek kardeşi ektodermal displazili (2 ve 3 nolu olgularımız) olup, iki kız ve iki erkek kardeşi sağlıklı idi. Ektodermal displazili olgumuzun fizik muayenesinde alın belirgin, saçlar seyrek, açık renkli ve kuru idi. Yine kirpik ve kaşlar seyrelmiş, semer burun, dudaklar dışa



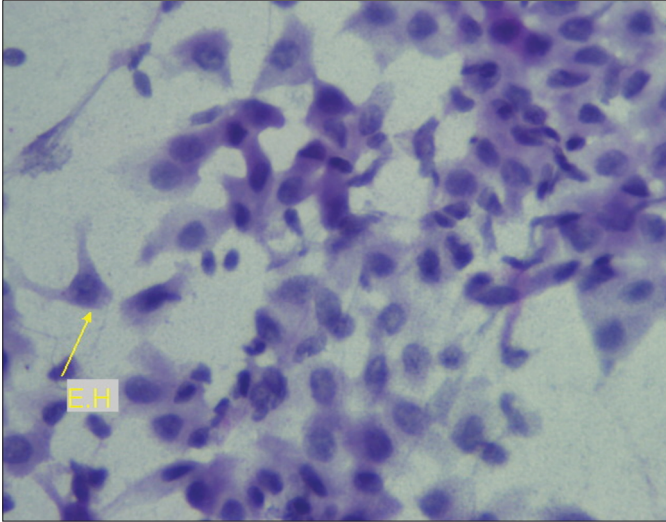
Resim 1. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 1). E.H: Epitel hücre (PAS-Hematoxylin-eozin-oryjinal büyüme X 82)



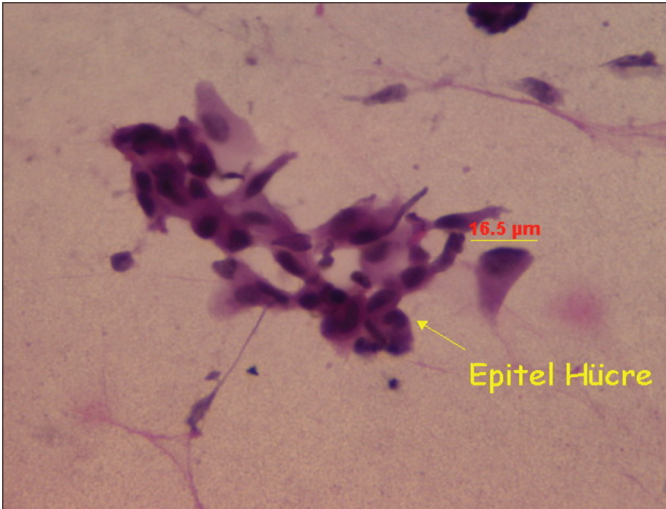
Resim 2. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 1). (PAS-Hematoxylin-eozin-oryjinal büyümeX164)



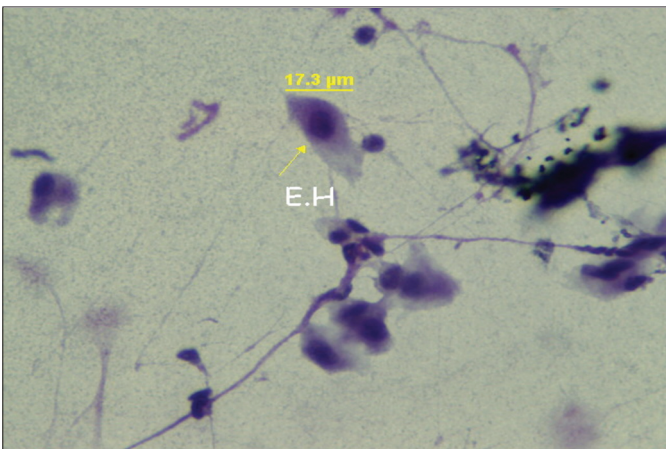
Resim 3. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 2). (PAS-Hematoxylin-eozin-oryjinal büyüme X82)



Resim 4. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 2). E.H: Epitel hücre (PAS-Hematoksilen-orijinal büyütmeX164)



Resim 5. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 3) (PAS-Hematoksilen-orijinal büyütme X82)



Resim 6. Konjonktiva bası sitolojisi (Olgu 3). E.H: Epitel hücre (PAS-Hematoksilen-orijinal büyütmeX164)

dönük ve kalın, ağız muayenesinde dişlerde mine hipoplazisi, hipodonti saptandı. Deri muayenesinde ağır hipohidroz, deri kuruluğu ve termoregülasyon sorunu vardı. Tam kan ve biyokimyasal değişkenleri normal idi.

Olgu 2

On dört yaşında erkek çocuk, fizik muayenesinde saç, kirpik ve kaşlar belirgin seyrelmiş, yaşlı görünümlü, burun kökü basık, dudaklar dışa dönük ve kalın, ağız muayenesinde ağız kuruluğu, dişlerde ağır hipodonti vardı. Yine deri muayenesinde hipohidroz, deri kuru ve el içlerinde hiperkeratoz, ayak ve el tırnakları ince ve köprülü idi. Tam kan ve biyokimyasal değişkenleri normal idi.

Olgu 3

On sekiz yaşında erkek çocuk, ailede ektodermal displazili ilk olgu idi. Bu olgumuzun fizik muayenesinde saç, kirpik ve kaşların daha belirgin seyrelmiş olduğu, ağız muayenesinde belirgin mine hipoplazisi ve hipodonti, deri muayenesinde ağır hipohidroz, deri kuruluğu ve belirgin termoregülasyon sorunu vardı. Hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normal saptandı.

Olgularımızın konjonktiva bası sitolojisi örnekleri Resim 1,2,3,4,5,6'da gösterilmiştir. Genel olarak epitel hücre yoğunluğunda azalma, epitel hücrelerinde anizozit ile birlikte çekirdek sitoplazma oranında çekirdek lehine değişim saptandı. Bazı hücrelerin tek çekirdekli, bazı hücrelerin ise çok çekirdekli olarak poligonal ve fuziform şekillerde izlenmesi hücresel şekil farklılıkları yönünden önemliydi. Epitel hücreleri arasında goblet hücrelerinin olmaması da metaplaziye gidişi göstermesi yönünden önemli olarak değerlendirildi.

Tartışma

Embriyonal gelişim esnasında ektodermal orijinli doku ve organları etkileyen bozukluklar grubu olan ektodermal displazide; saçlar, dişler, tırnaklar, ter bezleri ve gözler etkilenir (1). Ektodermal displazili olgularda oküler patolojiler arasında göz kapakçık bezlerinin kaybı, poliyozis, nazolakrimal kanal hipoplazisi, keratopati, ankilobefaron, ve kapak hipoplazisi bildirilmiştir (3-8).

Ektodermal displazili olgularda gözün yüzey hastalıklarının etiolojisi açık değildir (7). Kronik konjonktivit ve dakriyosistit gibi enfeksiyonlar, azalmış veya tümüyle kaybolmuş lakrimal ve meibomian bez işlevi, embriyogenezis aşamasında korneal epitelin olası birincil gelişimsel bozukluğu suçlanan etkenler arasındadır (13-15).

Ota ve ark. (7), ektodermal displazi sendromlu olgularda, göz kapakçığındaki bezlerin yokluğu ve gözyaşı salgılamadaki dengesizliğin lipit tabakasındaki anormallikler ile beraber gözün yüzeyinde epitelyal sorunlara yol açacağını vurgulamışlardır.

Konjonktiva hastalıklarının tanısında sitolojik incelemenin yeri önemlidir. Sitolojik incelemenin iyi yapılabilmesi için gözün

yüzeyinden iyi örnekler alınması gereklidir. Sitolojik örnekler; kazıma yöntemi, pipet yöntemi, pamuk uçlu aplikatör ile yayma yöntemi ve bası sitolojisi yöntemi ile alınabilir. Konjonktival kazıma (Scraping) yöntemi, girişimsel bir yöntem olup küçük yaş grubundaki hastalarda kullanılması oldukça zor ve risklidir (16-18). Pipet yöntemi, uygulanması oldukça zor ve deneyim gerektirmektedir. Bu yöntem ile daha çok dökülmüş ölü hücreler alınır ve yeni tam belirlenemediği için sonuçlar genellikle yetersizdir. Pamuk uçlu aplikatör ile yayma yönteminde ise hücreler aplikatör ucundaki pamuk içerisinde kaybolmakta ve yeterli ayrıntılar ortaya çıkarılamamaktadır (18,19). İlk defa Egbert (11) ve Thatcher (20) tarafından 1977 yılında basit konjonktiva biyopsisi olarak tanımlanan bası sitolojisi, çeşitli patolojilere bağlı olarak gelişen konjonktiva epitelindeki hücresel düzeydeki değişikliklerin tanısı ve takibinde kullanılan girişimsel olmayan, kolayca tekrarlanabilen ve güvenli bir yöntem olarak bildirilmiştir. Konjonktivanın sitolojik basısı, konjonktivanın yüzeyel tabakalarının sitolojik düzeyde incelenmesi amacıyla selüloz asetat filtre kağıdını konjonktiva yüzeyine yapıştırarak, epitel örneklerinin alınması esasına dayanmaktadır. Bu yöntemin konjonktiva epitel yapısı, sitoplazma çekirdek oranı, hücre yapısı ve özellikle goblet hücre yoğunluğu hakkında bilgi vermesi nedeniyle göz hastalıklarının irdelenmesi konusunda önemli olduğu vurgulanmıştır (11,18,20).

Literatürde ektodermal displazili olgularda konjonktiva bası sitolojisine ait bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda ektodermal displazili olgularda bası sitolojisi tekniği ile göz kuruluğuna bağlı histolojik bulgular saptanmıştır. Göz yaşının salgılanmasına yardımcı olan goblet hücrelerinin örneklerde gözlenmemiş olması da görüşü desteklemiştir. Olgu sayısının artırıldığı daha geniş serilerle bulgularımızın daha güçleneceği düşüncesindeyiz. Bu düşünceyle bası sitolojisinin, ektodermal displazinin göz izleminde, girişimsel olmayan bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varabiliriz.

Kaynaklar

- Priolo M, Lagana C. Ectodermal dysplasias a new clinical-genetic classification. *J Med Genet* 2001; 38: 579-85.
- Ali G, Kumar M, Verma R, Khajuria V, Wadhwa MB. Anhidrotic ectodermal dysplasia (Christ-Seimens-Touraine syndrome)-case report with a review. *Indian J Med Sci* 2000; 54: 541-4.
- Hill VA, Nischal KK, Collin Harper JI. An unusual ectodermal dysplasia with unique eye defects. *Br J Dermatol* 2005; 152: 365-7.
- Moshegov CN. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1290-1.
- McNab AA, Potts MJ, Welham RA. The EEC syndrome and its ocular manifestations. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 261-4.
- Mawhorter LG, Ruttum MS, Koenig SB. Keratopathy in a family with the ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome. *Ophthalmology* 1985; 92: 1427-31.
- Ota Y, Matsumoto Y, Dogru M, et al. Management of evaporative dry eye in ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome. *Optom Vis Sci* 2008; 85: 795-801.
- Saw VP, Dart JK, Sitaru C, Zillikens D. Cicatrizing conjunctivitis with anti-basement membrane autoantibodies in ectodermal dysplasia. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1403-10.
- Käsmann B, Ruprecht KW. Ocular manifestations in a father and son with EEC syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235: 512-6.
- Tseng SCG. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmol* 1985; 92: 728-33.
- Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 798-01.
- Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose asetat impression cytology of the ocular surface-dry eye state. *Arch Ophthalmol* 1976; 101: 1869-72.
- Wiegmann OA, Walker FA. The syndrome of lobster claw deformity and nasolacrimal obstruction. *J Pediatr Ophthalmol* 1970; 7: 79-85.
- Mondino BJ, Bath PE, Foos RY, Apt L, Rajacich GM. Absent meibomian glands in the ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip-palate syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 496-500.
- Baum JL, Bull MJ. Ocular manifestations of the ectrodactyly, ectodermal dysplasia, cleft lip-palate syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 211-6.
- Durmuş M, Bardak Y, Aydın G, ve ark. Psöriyazisin oftalmolojik bulguları ve konjonktiva mukoza tutulumunun scraping yöntemiyle sitolojik incelenmesi. *Türk j Ophthal* 1998; 28: 45-9.
- Hosseini H, Kumar PV, Geramizadeh B, Nowroozizadeh B, Ramzi M. Conjunctival scrape cytology findings in patients with chronic graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation. *Acta Cytol* 2010; 54: 272-6.
- Söker S. İmpresyon Sitolojisi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34: 220-5.
- Tsubota K, Takamura E, Hasegawa T, et al. Detection by brush cytology of mast cells and eosinophils in allergic and vernal conjunctivitis. *Cornea* 1991; 10: 525-31.
- Thatcher RW, Darougar S, Jones BR. Conjunctival impression cytology. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 678-81.