

## External Ocular Manifestation in Autosomal Dominant Dystrophic Epidermolysis Bullosa: A Case Report

Mahdavi M, MD; Javadi MA, MD

**Purpose:** To present a case of autosomal dominant dystrophic epidermolysis bullosa with symblepharon formation due to eye rubbing.

**Case Report:** A 10-year-old girl suffering from blistering and ulcerative lesions of the trunk and palms and dystrophic nails since childhood was referred to our clinic with a symblepharon connecting the medial portion of the right upper lid to the upper nasal quadrant of the cornea. The central cornea in both eyes exhibited a mild subepithelial opacity. She had history of eye rubbing due to foreign body sensation in the right eye, resulting in red eye and blister-like conjunctival lesions 3 years ago. She had undergone surgical symblepharon removal which resulted in recurrence of the symblepharon of more severity.

**Conclusion:** Dominant dystrophic epidermolysis bullosa may be accompanied by external ocular manifestations. Protection of the eye from minor trauma such as rubbing may be useful in the prevention of ophthalmic complications in this entity.

- Bina J Ophthalmol 2007; 13 (1): 122-125.

### تظاهرات چشمی در یک بیمار مبتلا به اپیدرمولیز تاوولی دیستروفیک نوع غالب

دکتر منیژه مهدوی<sup>۱</sup> و دکتر محمدعلی جوادی<sup>۲</sup>

**هدف:** معرفی یک بیمار مبتلا به اپیدرمولیز تاوولی دیستروفیک نوع غالب که به دنبال ضربه خفیف (مالش چشم‌ها) دچار سیمبلفارون شده بود.

**معرفی بیمار:** دختر بچه ۱۰ ساله‌ای که از دوران کودکی دچار ضایعات تاوولی و زخم‌های ناحیه تنه و کف دست‌ها و نیز ناخن‌های دیستروفیک شده بود؛ به دلیل تشکیل سیمبلفارون در چشم راست که نیمه داخلی پلک فوقانی را به قسمت سوپرونازال قرنیه متصل کرده بود به کلینیک مراجعه کرد. در قسمت مرکزی قرنیه هر دو چشم، یک کدورت زیراپی تلیومی خفیف مشاهده می‌شد. بیمار سابقه یک ضربه خفیف به چشم راست (در حد مالش چشم‌ها) را حدود ۳ سال قبل ذکر می‌کرد که بعد از آن دچار قرمزی چشم و ضایعه تاوولمانند ملتحمه شده بود. بیمار دو بار تحت عمل جراحی جهت برداشتن سیمبلفارون قرار گرفته بود که مدت کوتاهی بعد از انجام عمل جراحی، سیمبلفارون با شدت بیش‌تری عود کرده بود.

**نتیجه‌گیری:** اپیدرمولیز تاوولی دیستروفیک ممکن است با عوارض چشمی همراه باشد. پیش‌گیری از ضربه‌های خفیف مانند مالش چشم‌ها در این بیماران می‌تواند در جلوگیری از ایجاد عوارض چشمی از جمله سیمبلفارون مفید باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۳، شماره ۱: ۱۲۵-۱۲۲.

دریافت مقاله: ۲ مرداد ۱۳۸۶

تایید مقاله: ۱ مهر ۱۳۸۶

• پاسخ‌گو: دکتر محمدعلی جوادی (e-mail: ma\_javadi@yahoo.com)

۱- فلوشیپ سگمان قدامی چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر منیژه مهدوی- تظاهرات چشمی اپیدرمولیز تاولی دیستروفیک

۲- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی نژاد- مرکز تحقیقات چشم

#### مقدمه

اپیدرمولیز تاولی، یک بیماری درگیرکننده پوست و غشاهای مخاطی است که ویژگی آن ایجاد تاول به دنبال ضربه‌های کوچک در پوست و مخاط می‌باشد. این اختلال خودایمنی، به دو شکل ارثی و اکتسابی بروز می‌کند. نوع ارثی این بیماری به اشکال زیر تظاهر می‌کند: (۱) اپیدرمولیز تاولی سیمپلکس (اتوزومی غالب)، (۲) اپیدرمولیز تاولی جانکشنال (اتوزومی غالب) و (۳) اپیدرمولیز تاولی دیستروفیک (اتوزومی مغلوب یا غالب). اپیدرمولیز تاولی دیستروفیک (DEB)، با ایجاد تاول‌های پوستی-مخاطی در پاسخ به ضربه‌های خفیف همراه است که در مراحل بعد، اسکارهای پوستی و دیستروفی ناخن‌ها اتفاق می‌افتند. وجود تاول‌های زیر اپیدرم در ناحیه زیر لامینای بازال، از مشخصات نوع دیستروفیک این بیماری است.<sup>۱</sup>

بر اساس مطالعات ژنتیک، وجود جهش در ژن ColVA<sub>1</sub> که مسوول ایجاد کلاژن نوع VII می‌باشد؛ در DEB (نوع غالب و مغلوب) ثابت شده است. کلاژن نوع VII عامل هماهنگ‌سازی فیبریل‌های کلاژن در بافت می‌باشد و وجود جهش در ژن فوق، باعث از هم گسیختگی فیبریل‌های کلاژن می‌شود.<sup>۲</sup>

DEB نوع غالب و مغلوب از نظر تظاهرات بالینی و شدت بیماری، کاملاً متفاوتند. نوع غالب این بیماری (DDEB) معمولاً در دوران شیرخوارگی یا اوایل دوران کودکی بروز می‌کند و با تشکیل تاول و اسکارهای پوستی و هم‌چنین ایجاد میلیا (پاپول‌های سفید ظریف) در پوست همراه است. دیستروفی ناخن‌ها یکی دیگر از تظاهرات نوع غالب این بیماری است که ممکن است به صورت تغییر شکل ناخن‌ها یا فقدان ناخن بروز کند. در نوع غالب، دندان‌ها طبیعی هستند و مخاط دهان به ندرت گرفتار می‌شود. DEB مغلوب (RDEB) معمولاً در هنگام تولد بروز می‌کند و طیف علائم بالینی آن وسیع‌تر از نوع غالب است. وجود تاول‌های پوستی-مخاطی در اندام‌ها و ناحیه زانو و آرنج که منجر به تغییر شکل مفاصل می‌شود و هم‌چنین اسکارهای اطراف انگشتان که باعث به هم چسبیدن انگشتان (پلی‌سین‌داکتیلی) می‌گردند؛ از تظاهرات دیگر این بیماری

هستند. درگیری مخاط دهان در نوع مغلوب شایع است و در مواردی با کوچکی دهان (microstomia) و چسبندگی زبان به اطراف (ankyloglossia) همراه می‌باشد. در ضمن، پوسیدگی وسیع دندان‌ها در نوع مغلوب به طور شایعی مشاهده می‌شود. وجود تنگی در مجاری گوارشی باعث مشکلات بلع و غذا خوردن می‌گردد. اسکارهای پوستی و مخاطی در نوع مغلوب، محل‌های شایعی برای بروز کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) می‌باشند.<sup>۳</sup>

تظاهرات چشمی اپیدرمولیز تاولی عبارتند از خراش‌های قرنیه، اسکار قرنیه، سیمبلفارون، بلفاریت، اکتروپسیون، انسداد مجرای اشکی، اختلال بینایی و حتا در مواردی نابینایی گزارش شده است.<sup>۴</sup> در این مقاله به معرفی یک مورد DDEB می‌پردازیم که به دنبال مالش چشم‌ها دچار سیمبلفارون شده است.

#### معرفی بیمار

دختر بچه ۱۰ ساله‌ای به دلیل قرمزی چشم راست همراه با یک ضایعه تاول‌مانند بر روی ملتحمه، به کلینیک چشم بیمارستان شهید لبافی نژاد مراجعه کرد. او از ۲ سالگی دچار ضایعات تاولی و زخمی‌شونده خارش‌دار در نواحی مختلف تنه و کف دست‌ها می‌شد. خواهر بیمار در اوایل کودکی به دلیل ضایعات زخمی‌شونده شدید پوستی فوت نموده بود. بیمار در ۳ سالگی به دلیل ورود جسم بیگانه به چشم راست و به دنبال آن احساس خارش و مالیدن چشم راست، دچار قرمزی چشم و تشکیل یک ضایعه تاول‌مانند در ناحیه ملتحمه چشم راست شد که بعد از مدتی باعث تشکیل سیمبلفارون و محدود شدن فورنیکس فوقانی شده بود. بیمار دو بار تحت جراحی برداشتن سیمبلفارون قرار گرفته بود که هر بار، پس از مدت کوتاهی، با شدت بیش‌تری عود کرده بود.

در معاینه عمومی، تاول‌های پوستی فعال و مزمن در ناحیه تنه و کف دست‌ها مشاهده شدند که همراه با ایجاد اسکار در بعضی از مناطق بودند (تصاویر ۱ و ۲). ناخن‌های دیستروفیک و فقدان ناخن‌ها در تعدادی از انگشتان نیز دیده شدند (تصویر ۳).

پلک فوقانی را به قسمت فوقانی و مجاور قرنیه متصل کرده بود؛ مشاهده شد و محدودیت حرکت چشم راست، به ویژه در نگاه به پایین و راست وجود داشت (تصویر ۵). در معاینه با اسلیت لیمپ، در قسمت مرکزی قرنیه هر دو چشم، یک کدورت خفیف زیراپی تلیومی دیده شد. سایر معاینات دو چشم طبیعی بودند. بیمار جهت پی گیری و انجام اقدام مناسب، مراجعه نکرد.

تعدادی میلیا در پشت دستها همراه با اسکارهای هایپر تروفیک بر روی اندامهای فوقانی و تحتانی مشهود بودند (تصویر ۴). مخاط دهان طبیعی بود و بیمار شکایتی از اشکال در بلع یا سایر اختلالات گوارشی نداشت.

در معاینه چشمها، دید چشم راست با اصلاح عیب انکساری  $3 \times 140^{\circ}$  در حد  $20/50$  و دید چشم چپ بدون اصلاح  $20/20$  بود. در چشم راست، یک سیمبلفارون که نیمه داخلی



تصویر ۲- تاول پوستی در کف دست



تصویر ۱- ضایعات تاولی در ناحیه تنه



تصویر ۴- وجود میلیا در پشت دست



تصویر ۳- دیستروفی ناخنها و فقدان ناخن در برخی انگشتان

### بحث

اپیدرمولیز تاولی دیستروفیک، اختلالی است که در آن، لایه‌های سطحی پوست از یکدیگر جدا می‌شوند. این نوع، شدیدترین نوع اپیدرمولیز تاولی به شمار می‌رود<sup>۲</sup>. گزارش‌های متعددی در زمینه یافته‌های چشمی در بیماران مبتلا به DEB موجودند. در یک مطالعه بر روی ۲۰۴ بیمار مبتلا به انواع مختلف اپیدرمولیز تاولی که توسط Lin و همکارانش<sup>۵</sup> انجام شد؛ شدیدترین عوارض چشمی در RDEB گزارش شدند. در این



تصویر ۵- سیمبلفارون در قسمت فوقانی- داخلی قرنیه چشم راست

سیمبلفارون و انجام کراتکتومی لایه‌ای، از پرده آمینون جهت پوشاندن سطح قرنیه و فورنیکس استفاده کردند و در پی‌گیری تا ۲۲ ماه بعد از عمل، با عود سیمبلفارون مواجه نشدند. ساختمان غیر طبیعی کلاژن نوع VII در بیماران مبتلا به DEB باعث می‌شود که پدیده ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده، ناکارآمد باشد. تشکیل فیبروز و اسکار در DEB، یکی از نتایج حاصل از ترمیم غیر طبیعی بافت‌هاست<sup>۲</sup>. این نکته توجیه‌کننده عود سیمبلفارون با شدت بیش‌تر بعد از انجام عمل جراحی جهت برداشتن ضایعه می‌باشد.

در پایان یادآور می‌شویم که استفاده از عینک‌های محافظ و پیش‌گیری از ضربه‌های خفیف به چشم در بیماران مبتلا به EDB، در محافظت از ساختمان چشم و جلوگیری از عوارضی مانند تشکیل سیمبلفارون، مفید و موثر می‌باشد.

مطالعه، از ۴۰ بیمار مبتلا به RDEB، ۱۷ مورد مبتلا به اسکار قرنیه و ۶ مورد مبتلا به سیمبلفارون بودند. در مطالعه Tong و همکاران<sup>۶</sup>، RDEB با عوارض چشمی از جمله خراش‌های قرنیه (corneal abrasion)، اسکار پانوس قرنیه، کراتیت اکسپورژی ثانویه به اکتروپیون پلک تحتانی، ضایعات تاولی پلک و عوارض درگیرکننده ملتحمه همراه بود. چسبندگی بین پلک و قرنیه در مواردی ممکن است باعث کاهش شدید بینایی در حد درک حرکات دست (hand movement) گردد<sup>۷</sup>.

بیمار معرفی شده در مقاله حاضر، یک مورد DDEB بود که به دنبال ورود جسم بیگانه و مالش چشم، دچار ضایعات ملتحمه و سیمبلفارون شده بود و پس از انجام عمل جراحی جهت برداشتن سیمبلفارون، ضایعات با شدت بیش‌تری عود کرده بودند. Altan و همکاران<sup>۸</sup> به معرفی یک مورد مبتلا به RDEB همراه با سیمبلفارون پرداختند. آنان بعد از برداشتن

#### منابع

- 1- Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Stein A, Cash S, Deleoz J, et al. Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *Am J Ophthalmol* 2004;138:254-262.
- 2- Sawamura D, Nizeki H, Miyagawa S, Shinkuma S, Shimizu H. Novel indel COL7A1 mutation 8068 del17ins GA causes dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2006;154:995-997.
- 3- Azrak B, Kaevel K, Hofmann L, Gleissner C, Willershausen B. Dystrophic epidermolysis bullosa: oral findings and problems. *Spec Care Dentist* 2006;26:111-115.
- 4- Matsumoto Y, Dogru M, Tsubota K. Ocular surface findings in Hallopeau-Siemens subtype of dystrophic epidermolysis bullosa: report of a case and literature review. *Cornea* 2005;24:474-479.
- 5- Lin AN, Murphy F, Brodie SE, Carter DM. Review of ophthalmic findings in 204 patients with epidermolysis bullosa. *Am J Ophthalmol* 1994;118:384-390.
- 6- Tong L, Hodgkins PR, Denyer J, Brosnahan D, Harper J, Russel-Eggitt I, et al. The eye in epidermolysis bullosa. *Br J Ophthalmol* 1999;83:323-326.
- 7- Lazzaro DR, Kwon IS. Epidermolysis bullosa in a child. *CLAO J* 2002;28:75-76.
- 8- Altan-Xaxioglu R, Akova YA, Oto S. Amniotic membrane transplantation for treatment of symblepharon in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Cornea* 2006;25:971-973.