

Kornea Distrofilerinde Konfokal Mikroskopisi

Confocal Microscopy In Corneal Dystrophies

Raciha Beril Küçümen, Ebru Görgün, Nursal Melda Yenerel

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kornea distrofilili olgularda in vivo konfokal mikroskopisi bulgularını bildirmek.

Gereç ve Yöntem: Kornea distrofisi ön tanısı konulan 21 olgu detaylı oftalmolojik muayeneyi takiben invivo konfokal mikroskopinin (ConfoScan 4, Nidek, Albinasego, Italy) 40 X lensi kullanılarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalardan 12'si kadın, 9'u erkek olup yaş ortalamaları $37,8 \pm 12,6$ seneydi. Olguların 2'sine epitel bazal membran distrofisi (EBMD), 11'ine stroma distrofisi, 2'sine Fuchs'un endotel distrofisi, 4'üne posterior polimorfoz distrofi (PPMD), 2'sine ise konjenital herediter endotel distrofisi (CHED) ön tanısı konuldu. PPMD ön tanılı 3 olguda görsel şikayet yoktu, lezyonlar rutin muayene esnasında tesbit edildi. Onaltı olgu görme keskinliğinde azalma şikayeti ile başvurdu; bu olgulardan 7 sinde fotofobi, batma ve irritasyon gibi semptomlar da mevcuttu. In vivo konfokal mikroskopisi muayenesinde, EBMD'de epitel tabakasında mikrokistler ve bazal membranda kalınlaşma ile kıvrımlar; stroma distrofilerinde çeşitli form ve reflektans gösteren depozitler, endotel distrofilerinde ise Descemet tabakasındaki anormal değişiklikler görüntüledi. CHED olduğu düşünülen 2 kardeş hastada stroma ve endotel katmanları ödem sebebiyle görüntülenemedi.

Tartışma: Konfokal mikroskopisi, kornea distrofisi olduğu düşünülen olgularda korneadaki patolojik morfolojik değişikliklerin in vivo olarak gösterilmesi ve tutulumun hangi tabakaları etkilediğinin değerlendirilmesinde başvurabileceğimiz bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle kesin tanının konamadığı ve distrofinin sınıflandırılmadığı hastalarda mikrostrüktürel değişiklikleri ve depozitleri göstererek tanıyı kesinleştirmemizi sağlayabilir ve tedavi planlamasında yol gösterici olabilir. (*Turk J Ophthalmol* 2011; 41: 66-72)

Anahtar Kelimeler: Kornea distrofisi, konfokal mikroskopisi

Summary

Purpose: To report the in vivo confocal microscopy findings in cases with corneal dystrophies.

Material and Method: Following detailed ophthalmological examination, 21 cases prediagnosed as corneal dystrophy were evaluated using 40X lens of in vivo confocal microscopy (ConfoScan 4, Nidek, Albinasego, Italy).

Results: Twelve female and 9 male patients with a mean age of 37.8 ± 12.6 years were included in this study. The patients were prediagnosed as epithelial basal membrane dystrophy (EBMD; n=2), as stromal dystrophy (n=11), as Fuchs' dystrophy (n=2), as posterior polymorphous dystrophy (PPMD; n=4), and as congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED; n=2). Three cases with PPMD had no visual symptoms and the lesions were observed during routine ophthalmological examination. Out of sixteen patients who presented with blurred vision, 7 also had photophobia, foreign body sensation and irritation. In vivo confocal microscopy examination revealed curly thickening of the basal membrane and epithelial microcysts in EBMD, deposits with various forms and reflectances in stromal dystrophies, and abnormal changes in the Descemet's membrane in endothelium dystrophies. In two siblings suspected to have CHED, the stroma and endothelium could not be imaged due to excessive edema.

Discussion: Confocal microscopy is an imaging technique that shows the pathologic morphological changes of the cornea in vivo in cases prediagnosed as corneal dystrophy and may indicate which corneal layer has been involved. Especially in cases where the exact diagnosis cannot be established and the dystrophy cannot be classified, it may help to confirm the diagnosis and guide the treatment plans by showing the microstructural changes and deposits. (*Turk J Ophthalmol* 2011; 41: 66-72)

Key Words: Corneal dystrophy, confocal microscopy

Giriş

Korneayı progressif olarak bulanıklaştıran, bilateral seyreden, enflamatuar olmayan genetik geçişli bir grup hastalığa kornea distrofisi adı verilmektedir. Bu hastalıkların çoğu dominant geçişlidir; genellikle hayatın erken döneminde başlar ancak daha geç yaşlarda klinik belirti verebilir. Kornea distrofileri genetik patern, histopatolojik özellikler, biyokimyasal karakteristikler ve anatomik lokalizasyonlarına göre sınıflandırılabilir. Sıklıkla korneadaki yerleşim yerine göre yapılan anatomik sınıflama kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre kornea distrofileri ön membran distrofileri, stroma distrofileri ve arka kornea distrofileri olarak 3 ana grupta incelenebilir (Tablo 1).

Ön membran distrofileri olarak Meesman'ın juvenil epitel distrofisi (herediter epitelyal distrofi), epitel bazal membran distrofisi (EBMD) ve Bowman tabakası distrofileri sayılabilir. Bowman tabakası distrofileri ise Reis-Bücker (Tip 1) ve Thiel-Behnke (Tip 2) olmak üzere 2 tiptir; bu tipler ancak ışık ve elektron mikroskopisi ile ayırt edilebilir. Stromada rastlanan klasik distrofiler granüler, maküler ve lattis distrofileridir; ancak bunların dışında daha az rastlanan distrofiler de görülebilmektedir. Arka kornea distrofilerinde ise Descemet zarı ve endotel tabakası tutulmaktadır.¹⁻³

Kornea distrofisinde klinik, etkilenen kornea tabakasına göre değişkenlik gösterir. Ön kornea distrofilerinde, tekrarlayan erozyonlar hastaların en sık başvurma sebebinin oluştururken, stroma distrofilerinde anormal matriyal birikimine bağlı görme azalması ön plana çıkmaktadır. Endotel distrofilerinde ise endotel pompa bozukluğuna bağlı ödem gelişimi ve kornea kalınlaşması en belirgin klinikopatolojik değişikliklerdir.¹⁻⁴

Konfokal mikroskopi kornea tabakalarının gerçek zamanlı görüntülerini yüksek çözünürlüklü olarak hücresel seviyede gösterebilen tek tetkik yöntemidir. Korneanın neredeyse tüm katmanları, diğer bir deyişle 50µ (mikron) kalınlığındaki epitel tabakası, subepitelyal sinir pleksusu, 400µ kalınlığındaki stroma ve 30µ kalınlığındaki endotel tabakası konfokal mikroskopi ile gösterilebilir. Korneanın patolojik durumlarından endotel hücre tabakası bozuklukları, keratokonus, kornea distrofileri, acanthamoeba keratiti, travma, ülser ve enfeksiyonlarda, fungal hiflerin gösterilmesinde, kornea depozitlerinde ve kontakt lense bağlı kornea değişikliklerinde, konfokal mikroskopiye başvurulabilir.⁵

Bu çalışmada kornea distrofisi ön tanısını koyduğumuz hastalarda in vivo konfokal mikroskopi ile kornea morfolojisini incelemeyi ve patolojik değişiklikleri bildirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya 21 distrofi hastasının 42 gözü dahil edildi. Hastalara refraksiyon, görme keskinliği, biyo-

mikroskopi ve korneanın elverdiği ölçüde fundus muayenesi ile tam bir oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra konfokal mikroskopiye geçildi. Her iki göze %0,5 proparakanin hidroklorür damlatılarak topikal anestezi sağlandıktan sonra santral kornea bölgesi ConfoScan 4 (Nidek, Inc., Fremont, CA) cihazı ile incelendi. Çekimler esnasında mikroskobun 40X büyütme objektifi kullanıldı.

ConfoScan 4 konfokal mikroskobu yarıklı tarama yapabilen lateral çözünürlüğü 1 mikron (µ), derinlik çözünürlüğü ise 10 µ olan bir cihazdır. Tarama hızı 25 kare/saniyedir. Otomatik ayarlama ile 15 saniyelik muayene süresince 350 adet görüntü kaydedilir. Kornea tabakalarının enspeksiyonunu non-invaziv bir şekilde yapar. 40 X probun büyütmesi 500 X, optik ayrışması 5±µm'dir.

Konfokal Mikroskopi

Konfokal mikroskopi sırasında hasta biyomikroskop muayenesinde olduğu gibi oturur pozisyonda başını çenelik ve alınlığa dayar; hareket etmeden karşısındaki in-

Tablo 1. Kornea distrofilerinin sınıflandırılması

I. ÖN MEMBRAN DİSTROFİLERİ

1. Epitel Tabakası
 - Epitel Bazal Membran Distrofisi
 - Meesman'ın Juvenil Epitelyal Distrofisi
 - Lisch Distrofisi
2. Bowman Tabakası
 - Reis-Bücker Distrofisi (Bowman I)
 - Thiel-Behnke Distrofisi (Bowman II)

II. STROMA DİSTROFİLERİ

1. Lattis Distrofisi
 - Tip 1 (Biber-Haab-Dimmer)
 - Tip 2 (Meretoja Sendromu)
 - Tip 3
 - Tip 4
2. Granüler Distrofi
 - Tip 1
 - Tip 2
 - Tip 3
 - Avellino
3. Maküler Distrofi
 - Tip 1
 - Tip 2
4. Schnyder'in Kristalin Distrofisi
5. Benek Distrofisi
6. Descemet Önü Distrofi
7. Santral Bulanık Distrofi (François)
8. Posterior Amorf Distrofi
9. Konjenital Ailesel Stroma Distrofisi
10. Jelatinöz Damla Benzeri Distrofi

III. ARKA KORNEA DİSTROFİLERİ

1. Kornea Guttata
2. Fuchs'un Endotel Distrofisi
3. Posterior Polimorfov Distrofi
4. Konjenital Herediter Kornea Distrofisi (CHED)

ternal fiksasyon ışığına bakar (Şekil 1). Objektifin ucuna bir damla viskozitesi yüksek suni göz yaşı jeli (poliakrilik asit % 0,2) damlatılır; objektif joystick aracılığıyla kornea santrale yaklaştırılır. Korneanın hücre tabakalarını algıladıktan sonra cihaz otomatik ayarlamaya geçer ve kornea katmanlarını tarar. Bu sıradaki görüntüleme eş zamanlı olarak monitörden izlenir. Çekim kalitesi kısa süreli hafızada incelenip saklanmasına karar verildikten sonra bilgisayara kaydedilir. Elde edilen görüntülerin korneanın hangi derinliğine ait olduğu her taramanın altında mikron birimiyle belirtilmektedir. Hastalar bu yöntemle incelendikten sonra korneanın farklı tabakalarına ait 350 adet görüntü kaydedilerek değerlendirme yapılır.

Bulgular

Hastaların 12'si kadın, 9'u erkekti, yaş ortalamaları $37,8 \pm 12,6$ sene (8-55 sene) idi. Klinik olarak 2 hastaya ön membran distrofisi, 11 hastaya stroma distrofisi, 8 hastaya ise arka membran distrofisi tanısı konuldu.

Ön Membran Distrofisi

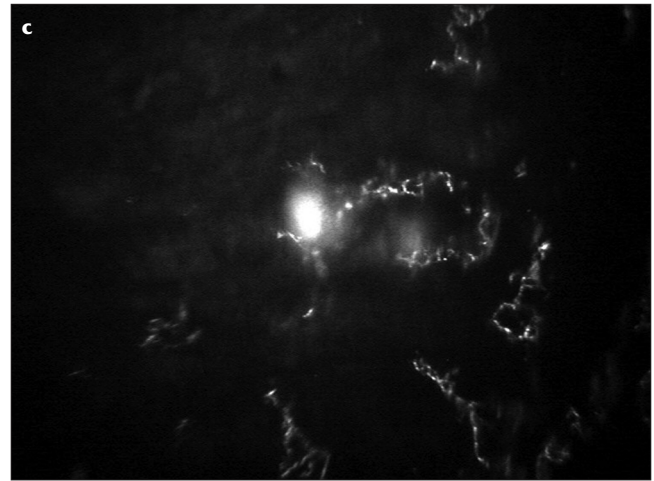
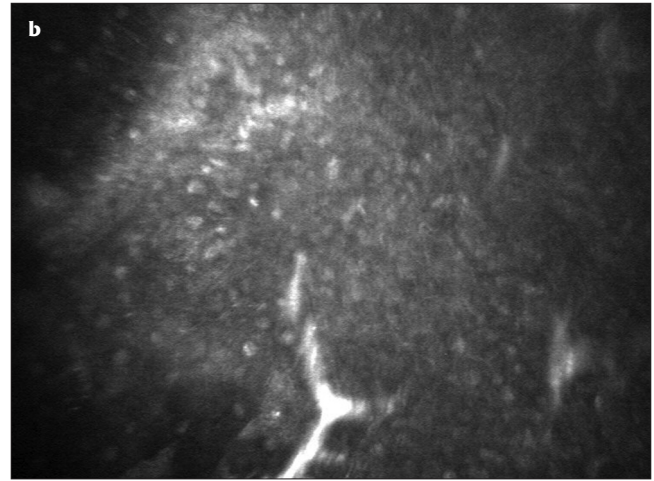
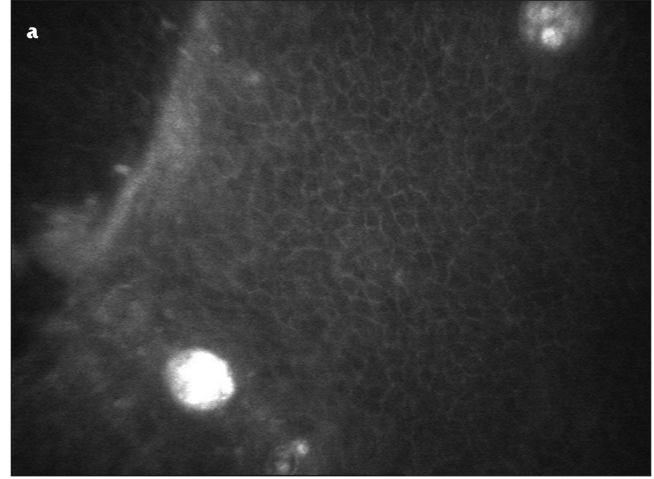
Epitel Bazal Membran Distrofisi (EBMD)

Olgularımızdan biri 46 yaşında kadın, diğeri ise 65 yaşında erkekti. Hastaların başvuru şikayeti bir gözlerinde batma, sulanma ve ağrı idi. Görme keskinliği kadın hastanın semptomatik gözünde 0,9, diğeri gözünde tam, erkek hastanın 2 gözünde ise tamdı. Biyomikroskopik muayenede her iki hastanın şikayetçi olduğu gözün santral korneasının ön yüzeyinde farklı boyutlarda gri-beyaz leke ve nokta tarzında lezyonlar görüldü. Lezyonlar flöresein boya ile kısmen boyanmaktaydı. Bu bulgu dışında tüm oftalmolojik muayene bulguları normaldi. Hastaların sağlam olan gözlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Epitel bazal membran distrofisi (EBMD) ön tanısı ile yapılan konfokal mikroskopinin her 2 hastada benzer morfolojik özellikler içerdiği görüldü. Kornea epitelinin bazal hücre ve kanat hücre seviyesinde yuvarlak-oval,



Şekil 1. Konfokal mikroskopta muayene



Şekil 2. EBMD'li 46 yaşında kadın hastanın sağ gözü. a) Kornea epitelinde kanat hücre seviyesinde yuvarlak-oval, düzgün kenarlı, hiperreflektan materyal içeren mikrokistler görüntülendi. Bazal membranın kalınlaşması taramanın sol üst köşesinde lineer olarak görülmektedir. b) Yüzeyel epitel hücreleri arasında hiperreflektan alanlar görülmektedir. c) Parlak dendritik Langerhans hücreleri ve ortada flu olarak bir adet mikrokist görülmektedir

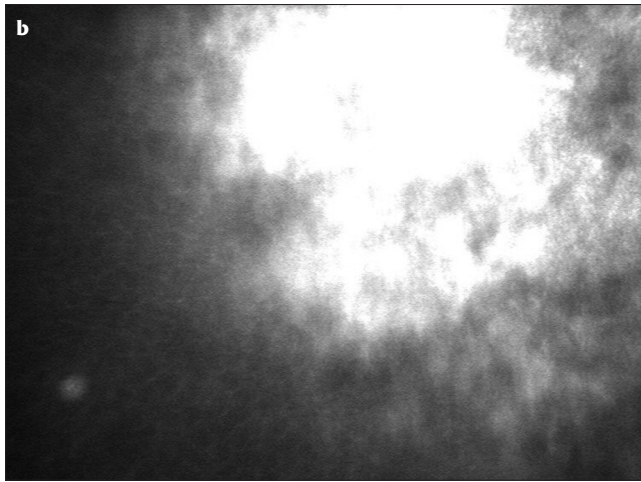
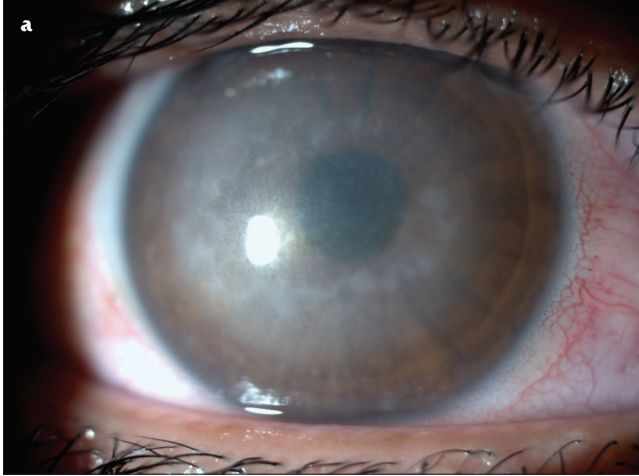
düzgün kenarlı, hiperreflektan materyal içeren mikrokistler görüntülendi. Epitel bazal membranında kıvrımlı bant şeklinde kalınlaşmalar izlendi. Epitelin yüzeyel hücreleri arasında çatlak tarzında hiperreflektan alanlara ve yüzeye doğru gidildikçe sayıları artan parlak dendritik hücrelere (Langerhans hücreleri) rastlandı (Şekil 2a-c). Stroma ve endotel tabakalarında patolojik değişikliğe rastlanmadı.

Stroma Distrofileri

Klinik olarak stroma distrofisi olduğu düşünülen hastalardan 4 olguya maküler distrofi, 4 olguya granüler distrofi, 2 olguya latis distrofisi, bir olguya da Schnyder'in kristalin distrofisi ön tanısı konuldu.

Maküler Distrofi

Olgulardan biri 35 yaşında kadın olup görme keskinliği sağ gözde tam sol gözde 0,8 seviyesindeydi. Diğer 3 erkek hasta, bir gözlerinde görme azalması şikayeti ile başvurmuştu ve öykülerinden diğer gözlerinden penet-



Şekil 3. a) Maküler distrofi 26 yaşında erkek hastanın olup sağ gözü; bu gözün görme keskinliği 0,1 düzeyindedir. **b)** Epitel bazal hücre katmanından başlayan hiperreflektan depositler görülmektedir. Stroma derinlere inildikçe hiperreflektan alan tüm görüntü alanını kapladığından korneanın daha alt tabakaları seçilememektedir

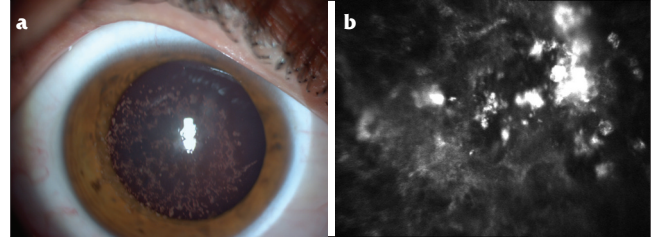
ran keratoplasti ameliyatı geçirmiş oldukları öğrenildi. Biyomikroskop muayenesinde distrofi gözlerde korneayı limbusa kadar diffüz olarak tutan gri-beyaz opasiteler görüldü; opasitelerin sınırları belirsizdi ve lezyonlar arasındaki stroma da bulanıktı. Hastaların klinik bulgularından yola çıkılarak maküler distrofi ön tanısı konuldu. Konfokal mikroskopide bazal hücre tabakasında görüntülenmeye başlayan sınırları belirsiz, belirgin bir patterni olmayan, yoğun hiperreflektans gösteren depozitlere rastlandı (Şekil 3a,b). Hiperreflektan bölgeler stromanın derin katmanında tarama alanının neredeyse tümünü kaplamaktaydı. Bundan dolayı, derin kornea katmanlarına ait detaylar görüntülenemedi.

Granüler Distrofi

Granüler distrofi tanısı ile takip edilen 32 ve 40 yaşlarındaki 2 erkek hasta bir gözlerinden penetran keratoplasti ameliyatı geçirmişlerdi; distrofi gözlerin görme keskinliği ise sırasıyla 0,4 ve 0,5 seviyesindeydi. Anne oğul diğer 2 hasta ise her iki gözde görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Olguların biyomikroskopik muayenesinde korneanın santral ve parasantral bölgelerinde limbusa kadar uzanmayan yuvarlak, kırıntı ya da halka tarzında, birleşme eğilimi gösteren opasiteler görüldü. Konfokal mikroskopide bazal hücre tabakasında görüntülenmeye başlayan ve anterior stromada yoğunlaşan sınırları oldukça belirgin, kırıntı tarzında, kümeleşme eğiliminde hiperreflektan depozitlere rastlandı. Genç olgularda lezyonların derin stroma ve endotele kadar inmediği gözlenirken 60 yaşındaki kadın hastada stromanın derin tabakalarında da depozitlere rastlanmaktaydı (Şekil 4a,b).

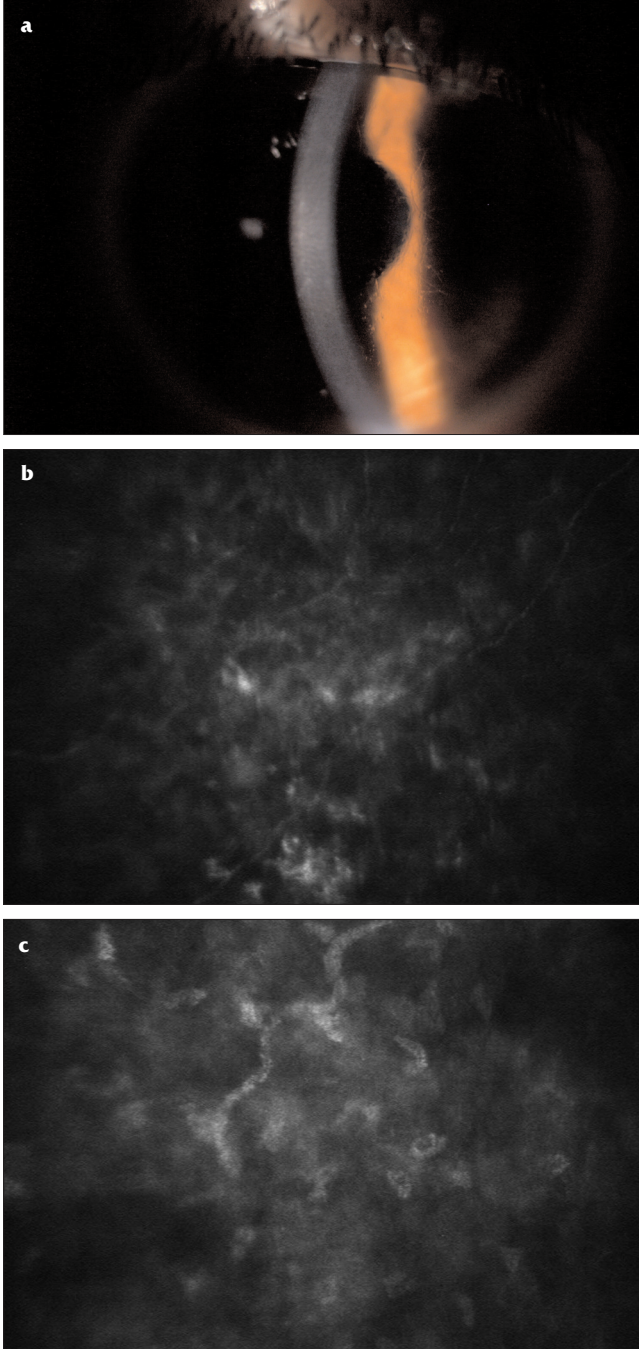
Latis Distrofisi

Klinik olarak latis distrofisi tanısı konulan 2 olgu anne ve oğul idi; aile öyküsünde annenin kızkardeşinin de distrofi olduğu bildirildi. Yirmidokuz yaşındaki erkek hastanın görme keskinliği tam, 49 yaşındaki kadın hastanın ise 0,6 seviyesindeydi. Olguların biyomikroskopik muayenesinde kornea stromasında periferden santrale doğru kısmen radyal seyirli, beyaz ince çizgisel lezyonlar ve santralde cam benzeri refraktif noktalar görüldü. Konfokal mikroskopide subepitelyal pleksusun hemen altından



Şekil 4. a) Granüler distrofi hastanın ön segment fotoğrafında korneada yuvarlak, halka tarzında, birleşme eğilimi gösteren opasiteler görülmektedir. **b)** Hiperreflektan depozitlerin yoğun olarak bulunduğu anterior stromaya ait konfokal mikroskopisi görüntüsü izlenmektedir. Keratositlerin bu alanda azaldığı dikkati çekmektedir

başlayan parlak beyaz kümeler halinde ince granüller ve kornea sinir trasesine benzeyen lineer depozitler görüldü. Posterior stroma ve endotel tabakalarının normal olduğu saptandı (Şekil 5a-c).



Şekil 5. a) Yirmidokuz yaşındaki erkek hastanın renkli ön segment fotoğrafında radyal seyirli ince çizgisel lezyonlar, santralde cam benzeri refraktif noktalar görülmektedir. **b)** Konfokal mikroskopide subepitelyal pleksusun hemen altından başlayan parlak ince granüller dikkati çekmektedir. **c)** Kornea sinir trasesine benzeyen kıvrımlı lineer oluşum ve gri depozitler görüntülenmiştir

Snyder' in Kristalin Distrofisi

Yirmidört yaşında kadın hasta her iki gözde görme azalması ve göz bebeğinin beyazlaşması şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hasta, görme bozukluğunun 10 yaşındayken başladığını ve yaşının ilerlemesiyle birlikte beyaz lekelerin büyüdüğünü, belirginliğini belirtti. Görme keskinliklerinin sağ gözde 0,3 sol gözde 0,6 seviyesinde bulunduğu tesbit edilen hastanın biyomikroskopik muayenesinde her iki kornea santralinde polikromatik kristallerden oluşan lökom tarzı opaklaşma izlendi .

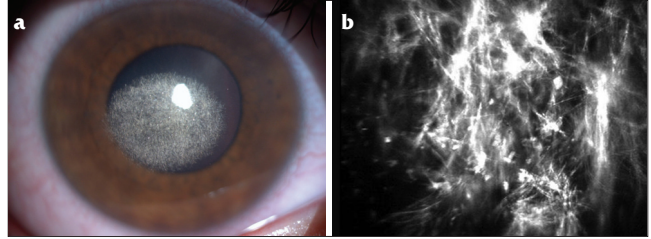
Konfokal mikroskopide ön stromada yüksek reflektivite veren çam iğnesi tarzında materyal birikimi görüldü. Bu madde birikiminin, ön stromada yoğun olarak fibriller veya köşeli olduğu gözlemlendi. Maddenin çok yoğun olduğu kesitlerde keratositlere rastlanmadı. Subepitelyal sinir pleksusu ve epitel katlarına ait görüntü elde edilemedi. Arka stroma ve endotel yoğun madde birikimi nedeniyle görüntülenemedi (Resim 6a-c).

Arka Kornea Distrofileri

Arka kornea distrofisi olduğu düşünülen olguların 2'si Fuchs distrofisi, 4'ü posterior polimorfoz distrofi (PPMD) ve 2 kardeş olgu konjenital herediter kornea distrofisi (CHED) ön tanısı ile incelendi.

Posterior Polimorfoz Kornea Distrofisi (PPMD)

Dört olgunun tümü kadındı ve üçünde görsel şikayet yoktu, lezyonlar rutin muayene esnasında tesbit edildi. Bu olgularda korneanın parasantral ve periferik bölgelerinde gruplaşmış veziküller, gri opasiteler ve/veya gri beyaz ray şeklinde bantlar görüldü. Sol gözünde az görme şikayeti ile başvuran 46 yaşındaki bir olgunun ise bu gözünde görme keskinliği 0,3 seviyesinde diğer gözünde tamdı. Sol göz kornea santralinin posterior yüzeyinde vertikal bant şeklinde uzanan ve kenarları kıvrılmış tarzda izlenen lezyon dikkat çekiciydi. Posterior polimorfoz kornea distrofisi (PPMD) ön tanısı ile yapılan konfokal mikroskopi incelemesinde epitel tabakası, subepitelyal sinir pleksusu ve stromanın normal morfolojide olduğu görüldü. Endotel tabakası lezyonun bulunmadığı alanlarda normaldi ancak lezyona uyan bölgelerden yapılan çekimlerde ray şeklindeki bantların hiporeflektan olduğu, kenarlarında ise hiperreflektans gösteren bölgeler oldu-



Şekil 6. a) Yirmi dört yaşındaki kadın hastanın ön segment fotoğrafında polikromatik kristallerden oluşan kornea santralindeki oval opak lezyon dikkati çekmektedir. **b)** Konfokal mikroskopide çam iğnesi gibi kristal depozitler ve köşeli kesitler görülmekte, normal stroma morfolojisinin kaybolduğu izlenmektedir

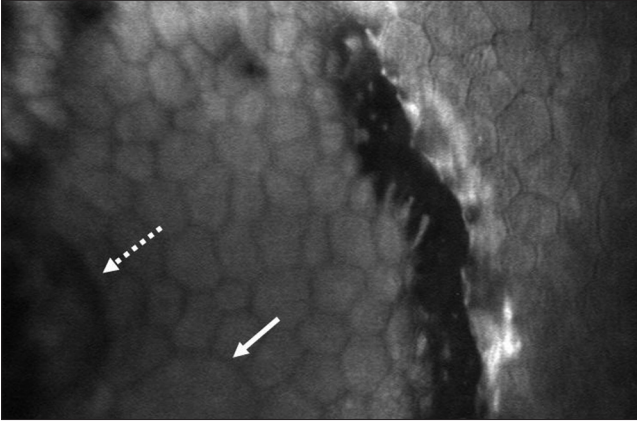
ğu izlendi. Bu alanlardaki endotel hücrelerinin bazılarında polimegatizm ve pleomorfizm mevcuttu; dev endotel hücrelerine rastlandı. Biyomikroskopide görülen veziküllerin konfokal mikroskopide izlenen muntazam kenarlı yuvarlak delik benzeri hiporeflektan alanlara uyduğu düşünüldü (Şekil 7).

Konjenital Hereditör Kornea Distrofisi (CHED)

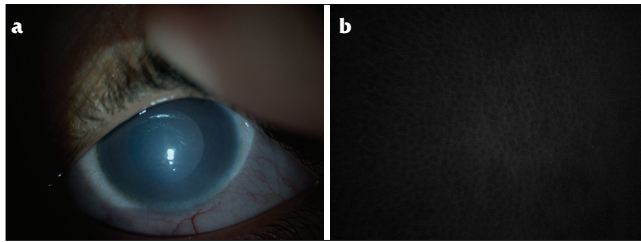
6 yaşında erkek ve 8 yaşında kız iki kardeş görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastaların görme keskinlikleri her 2 gözde 0,1/0,2 seviyesinde bulundu. Biyomikroskopik muayenelerinde korneanın tümüyle homojen olarak gri-beyaz opaklaştığı, epitel ödemi olduğu ve stromanın kalınlaştığı görüldü. Konfokal mikroskopi ile korneanın epitel bazal hücre ve kanat hücre katmanları görüntüledi ancak stroma ve endotel görüntülenemedi (Şekil 8a,b).

Fuchs'un Endotel Distrofisi

Ellibeş ve 60 yaşlarında 2 kadın hasta bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Birinci hastanın (55 yaş) görme keskinliği sağ gözde 0,8 sol gözde 0,9 düzeyinde; ikinci hastanın ise sağ gözde 0,7 sol gözde 0,8 dü-



Şekil 7. Posterior polimorföz kornea distrofisi ön tanısı ile konfokal mikroskopi yapılan olgunun lezyona uyan bölgelerden yapılan çekimlerinde endotel tabakasında hiporeflektan ray şeklinde bantlar ve kenarlarında hiperreflektans gösteren bölgeler izlendi. Dev endotel hücrelerine rastlandı (düz ok). Taramada sol alt köşedeki koyu renkli dairesel lezyonun biyomikroskopide görülen veziküle uyduğu düşünüldü (noktalı ok)



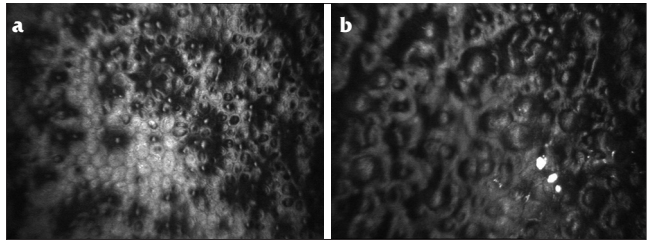
Şekil 8. a) CHED'li olgunun biyomikroskopisinde korneanın tümüyle homojen olarak gri-beyaz opaklaştığı, epitel ödemi olduğu ve stromanın kalınlaştığı görüldü. **b)** Konfokal mikroskopi ile korneanın sadece epitel bazal hücre ve kanat hücre katmanları görüntülenebildi. Stroma ve endotel tabakaları değerlendirilemedi

zeyindeydi. Biyomikroskop muayenesinde santral korneada kalınlaşma ve arka kornea yüzeyinde dövülmüş bakır tarzında lezyonlar görüldü. Fuchs distrofisi ön tanısı ile yapılan konfokal mikroskopide endotel tabakası seviyesinde yuvarlak oval yer yer birleşme eğilimi gösteren farklı büyüklükte koyu renkli mantar tarzında oluşumların kapladığı izlenmekteydi. İlk olguda bu lezyonların daha az yoğunlukta olduğu ve arada normal endotel hücrelerinin de bulunduğu görülürken ikinci olguda lezyonlar tüm tarama alanını neredeyse hiç endotel hücresi görülmeyecek şekilde kaplamaktaydı (Şekil 9a,b). Epitelin yüzeyel, kanat hücre ve bazal hücre katmanları, subepitelyal sinir pleksusu ve stromada patoloji izlenmedi.

Tartışma

Kornea distrofilerinin tanısı sıklıkla biyomikroskopik muayene ile konulmaktadır. Ancak bu distrofilerin fenotipik farklılıkları oldukça fazladır ve biyomikroskopi ile her zaman kesin bir tanı koymak mümkün olmayabilir. Her ne kadar biyopsi ya da penetran keratoplasti uygulanarak elde edilen örneklerde histopatolojik inceleme tanıyı kesinleştirir de, hafif ve asemptomatik olgularda kornea biyopsisi endikasyonu bulunmamaktadır.⁶

Konfokal mikroskopi kornea hastalıklarının tanı ve takibinde modern bir muayene yöntemi olarak klinik kullanıma girmiştir. Bu yöntem sayesinde korneanın tüm katmanları in vivo olarak incelenebilmekte ve her katmanın hücre yapısı değerlendirilebilmektedir.⁷ Cavanagh ve arkadaşları⁸ insan korneasının konfokal mikroskopi bulgularını ilk defa 1993 yılında yayınlamışlardır. O zamandan günümüze değin çeşitli kornea hastalıkları ve ön segment ameliyatlarında tanıyı desteklemek ve araştırma amaçlı konfokal mikroskopi uygulamaları hakkında yayınlar çıkmıştır.⁹⁻¹³



Şekil 9. a) Fuchs distrofisi düşünülen 55 yaşındaki 1. olgunun konfokal mikroskopisinde endotel tabakası seviyesinde yuvarlak oval yer yer birleşme eğilimi gösteren farklı büyüklükte koyu renkli mantar tarzında oluşumlar izlenmekteydi. Endotel sayısı 2680 hücre/mm² idi (normal: 1880-3412 hücre/mm²). Endotel hücrelerinin görüntülediği alanlarda %55,6 polimegatizm (normal: <%30) ve %29,8 pleomorfizm (normal: >%59,6) olduğu saptandı. **b)** Fuchs distrofisinin daha ileri düzeyde olduğu 60 yaşındaki 2. olgunun konfokal taramasında ise endoteldeki lezyonların neredeyse tüm tarama alanını kapladığı izlenmekteydi. Endotel sayısı 1298 hücre/mm² idi (normal: 1706-3232 hücre/mm²). Endotel hücrelerinin görüntülediği alanlarda %65,8 polimegatizm (normal: <%30) ve %33 pleomorfizm (normal: >%59,6) olduğu saptandı

In vivo konfokal mikroskopinin kornea distroflerinin değerlendirilmesi ve tanımlanmasında katkıları bulunmaktadır. Bu teknikle korneanın farklı tabakalarındaki depozitlerin boyut ve yoğunlukları değerlendirilebilmekte ve opasitelerin hücre içinde mi yoksa hücre dışında mı yerleştikleri belirlenebilmektedir. Bunun yanı sıra kornea sınırları ile diğer kornea yapıları arasındaki ilişki üç boyutlu olarak değerlendirilebilmektedir. Kornea opasitelerinin miktar ve yoğunluğunda zaman içinde meydana gelen değişimler bu yöntemle takip edilebilmektedir.^{5,11}

Biz bu çalışmada korneanın farklı tabakalarını tutan çeşitli distroflerdeki konfokal mikroskopi taramalarını değerlendirdik. Klinik olarak distrofi ön tanısı koyduğumuz hastalarda yaptığımız inceleme ile tanıyı destekleyebildik ve hasta kornealarını in vivo olarak hücresel seviyede değerlendirme olanağı bulduk.

Korneanın 5 ana tabakasını mikroskopik olarak inceledik ve bu tabakaları oluşturan farklı derinlikteki hücre katmalarını da inceleyebildik. Örneğin, epitel tabakasının tutulduğu distroflerde hastalığın bazal hücre, kanat hücre ya da yüzeysel epitel hücre katmanındaki yaptığı değişiklikleri gördük; epitelin hemen altındaki sinir pleksusunun lezyona dahil olup olmadığını değerlendirdik. Ancak belirgin ödeme neden olan ya da korneanın ön bölümünde yoğun depozit birikimleri ile seyreden distroflerde (Ör; CHED ve maküler distrofi) derin kornea tabakalarını görüntüleyemedik. Bu olgularda hastalık ileri safhada olduğundan keratoplasti endikasyonu konulmuştu. Granüler distroflili olguda lezyonların derin stroma tabakalarına kadar uzandığını gözledik ve lamellar prosedürler yerine penetran keratoplastinin uygun endikasyon olduğuna karar verebildik. EBMD'li hastalarda epitel tabakasında mikrokistlerin görüntülenmesi, stroma ve endotel tabakalarının ise normal morfolojide olması bu patolojinin diğer keratit nedenlerinin ayırıcı tanısında yardımcı olmuştur. Ancak maküler distrofi gibi lezyon ve depozitlerin çok yoğun olduğu patolojilerde derin kornea tabakalarını görüntüleyemedik.

Konfokal mikroskopinin gerek biyomikroskopik muayene gerekse speküler mikroskopiye göre de oldukça önemli avantajları bulunmaktadır. Speküler mikroskopi invaziv olmayan, hızlı ve temazsız bir yöntemdir ancak sadece epitel ve endotel tabakalarının görüntülenmesine olanak sağlar. Konfokal mikroskopide ise bu özelliklerin yanı sıra korneanın tüm katmanlarının hücresel düzeyde incelenmesi mümkündür.¹² Bu avantajlarına rağmen, konfokal mikroskopi günümüzde başlıca araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır ve elde edilen bulgular klinik tablo ile birlikte değerlendirilmelidir. Konfokal mikroskopide yüksek kalitede görüntülerin elde edilebilmesi ve derinlik hesaplamalarının yapılabilmesi için çekimlerin tecrübeli bir klinisyen tarafından uygun kalibrasyon ve

aydınlatma ile yapılması gerekmektedir.¹⁴ Kornea histopatolojisi, kesin tanının konulması amacıyla keratoplasti butonundan yapılabilir. Kornea biyopsisi ise ağır keratitli olgularda mikrobik ajanın belirlenmesi amacıyla ve malignite şüphesi bulunan olgularda başvuru bir yöntem olup invaziv olduğundan kornea distroflerinde rutin olarak uygulanmaz. Konfokal mikroskopi, kesin tanının konulmadığı ve distrofinin sınıflandırılmadığı ancak keratoplasti endikasyonu için henüz erken olan olgularda mikrostrüktürel değişiklikleri ve depozitleri gösterebilir.¹⁵ Bu yöntem, noninvaziv yardımcı bir teknik olarak düşünülebilir; kesin tanının konulmasını sağlayabilir ve tedavi planlamasında yol gösterici olabilir.

Kaynaklar

1. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Corneal dystrophies and metabolic disorders involving the conjunctiva, cornea, and sclera. In External disease and cornea. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course Section. 2009;8:311-29.
2. Özdamar A. Ön membran Distrofleri. İn Kornea .Türk Oftalmoloji Derneęi Eğitim yayınları. Epsilon Yayıncılık. İstanbul 2009;11:183-7.
3. Yayıoğlu RA, Akova YA. Kornea Distrofleri. İn Kornea .Türk Oftalmoloji Derneęi Eğitim Yayınları. Epsilon Yayıncılık. İstanbul 2009;11:183-7.
4. Bozkurt B, Irkeç M. In vivo laser confocal microscopic findings in patients with epithelial basement membrane dystrophy. Eur J Ophthalmol. 2009;19:348-54.
5. Guthoff RF, Baudouin C, Stave J. Eds. Atlas of confocal laser scanning in-vivo microscopy in ophthalmology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2006;31-158.
6. Erdem U, Muftuoęlu O, Hurmeric V. In vivo confocal microscopy findings in a patient with posterior amorphous corneal dystrophy. Clin Experiment Ophthalmol. 2007;35:99-102.
7. Yılmaz N, Uçakhan ÖÖ, Kanpolat A. İn vivo kesit tarayan konfokal mikroskopi normal insan dokusunun değerlendirilmesi. T Klin Oftalmoloji. 2003;12:76-81.
8. Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, He YG, McCulley JP, Jester JV. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. Ophthalmology. 1993;100:1444-54.
9. Hürmeriç V, Erdem Ü, Dağlı Ö, Dağlı S. LASEK ve PRK cerrahisi uygulanan hastalarda görsel ve refraktif sonuçlar: Çift göz çalışması. Turk J Ophthalmol. 2009;39:365-71.
10. Görgün E, Yenerel NM, Küçümen RB, Öncel B, Başar D. Schnyder'in kristalin kornea distroflisinde in vivo konfokal mikroskopi bulguları. Turk J Ophthalmol. 2009;39:48-51.
11. Yaylalı V, Kaufman HE. Kornea'nın in vivo konfokal mikroskopi ile incelenmesi. MN Oftalmoloji. 2000;7:227-9.
12. Grupcheva CN, Chew GS, Edwards M, Craig JP, McGhee CN. Imaging posterior polymorphous corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy. Clin Experiment Ophthalmol. 2001;29:256-9.
13. Dalton K, Schneider S, Sorbara L, Jones L. Confocal microscopy and optical coherence tomography imaging of hereditary granular dystrophy. Cont Lens Anterior Eye. 2010;33:33-40.
14. Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. Am J Ophthalmol. 2009;148:639-46.
15. Alizadeh H, Niederkorn JY, McCulley JP. Acanthamoeba Keratitis. In Cornea Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Eds. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2005;1115-22.