

Lipid keratopatide konfokal mikroskopi, ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi bulguları

Adem Türk (*), Hidayet Erdöl (*)

ÖZET

Bu çalışmada nadir bir kornea hastalığı olan lipid keratopatideki konfokal mikroskopi, ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi bulgularını sunmayı amaçladık. Göz hastalığı ya da sistemik rahatsızlık öyküsü bulunmayan 54 yaşındaki bir erkek hasta sağ gözündeki görme azlığı şikayetiyle kliniğimize kabul edildi. Olgunun görme düzeyleri sağda 0.7, solda 1.0 idi. Biyomikroskopide olgunun sağ gözünde hafif korneal ödem, artmış korneal kalınlık, halka şeklinde stroma içi yağ birikimi ve besleyici damarların penetrasyonu mevcuttu. Konfokal mikroskopi bu bulguları destekledi ve aynı zamanda perivasküler inflamatuvar hücre infiltrasyonunu, korneal katmanlara ve keratositlere ait yıkımı da ortaya çıkardı. Ultrasonik biyomikroskopik inceleme korneada hiperekogen madde infiltrasyonu ile yıkılan Descemet zarıyla birlikte arkaya doğru bombeleşmeyi ortaya koydu. Stromal lipid birikimi, vasküler infiltrasyon ve arkaya doğru bombeleşme bölgesi korneal optik koherens tomografi kesitlerinde de görüldü. Bu olgu sunumunda da görüldüğü üzere konfokal mikroskopi, ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi korneadaki lipid dejenerasyonunun canlı ortamda incelenmesinde faydalı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Akustik mikroskopi, konfokal mikroskopi, kornea, lipid keratopati

SUMMARY

Findings of confocal microscopy, ultrasonic biomicroscopy and optical coherence tomography in lipid keratopathy

In this study we aimed to present the findings of confocal microscopy, ultrasonic biomicroscopy and optical coherence tomography in lipid keratopathy which is a rare corneal disease. A 54-year-old male patient with no history of eye disease or systemic disorder was admitted to our clinic with symptom of decreased vision in his right eye. His visual acuity was 0.7 in the right eye and 1.0 in the left. Biomicroscopy revealed mild corneal edema, increased corneal thickness, ring shaped intrastromal fat accumulation, and penetration of feeding vessels in his right eye. Confocal microscopy supported these findings and additionally revealed perivascular inflammatory cell infiltration and destruction of corneal lamellae and keratocytes. Ultrasonic biomicroscopic examination revealed corneal posterior bulging in Descemet membrane with destruction by infiltration of the hyperechoic substance. Regions of stromal lipid accumulation, vascular infiltration and posterior bulging were also seen in sections of corneal optical coherence tomography. As also observed in this case presented, confocal microscopy, ultrasonic biomicroscopy and optical coherence tomography are beneficial for in vivo investigation of the corneal lipid degeneration.

Key words: Acoustic microscopy, confocal microscopy, cornea, lipid keratopathy

Giriş

Nadir görülen bir hastalık olan lipid keratopati, korneanın lipid birikimine ikincil olarak opaklaştığı kronik bir hastalıktır (1). Bu durum altta yatan herhangi bir lokal ya da sistemik neden olmaksızın gelişebileceği gibi, bazen korneadaki damarlanmanın yol açtığı eksüdasyon sonucu, ya da sistemik lipid metabolizmasındaki bozulmalar sonucunda da karşımıza çıkabilmektedir (2).

Ultrasonik biyomikroskopi (UBM) ve optik koherens tomografi (OKT) gözdeki birçok morfolojik değişikliği ortaya koyabilen değerli görüntüleme yöntemleridir (3). Konfokal mikroskopi (KM) ise kornea ve oküler yüzeyi hücresel düzeyde değerlendirmede oldukça başarılıdır (4). Bu çalışmada, bahsedilen görüntüleme yöntemleri kullanılarak lipid keratopatili bir olguya ait klinik ve morfolojik özellikler sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

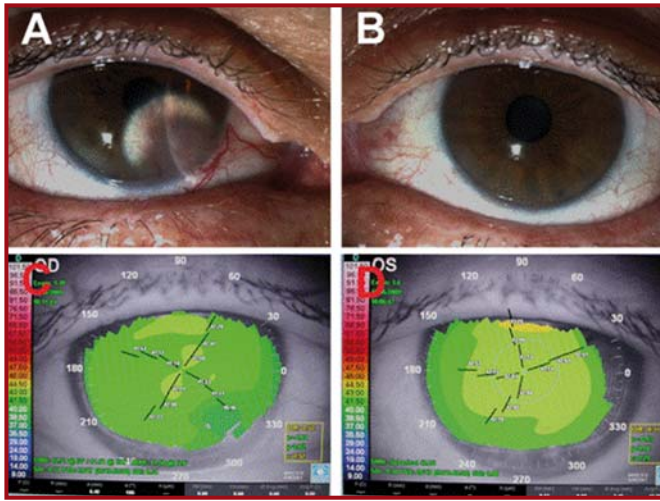
Sağ gözünde son bir yıl içerisinde tedricen gelişen görme bulanıklığı ve zaman zaman gelişen göz ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvuran genel durumu itibarıyla sağlıklı 54 yaşındaki bir erkek olguya ait klinik bulgular değerlendirildi. Öz geçmişinde göz travması ya da rahatsızlığı yönünde öyküsü bulunmayan olgunun sistemik bir rahatsızlığı da bulunmamaktaydı. Görme keskinlikleri sağda 0.7, solda tam olarak tespit edilen olgunun biyomikroskopik muayenesinde sağ alt nazal periferik korneadan kornea merkezine doğru uzanan vaskülarize kornea infiltrasyonu, kornea ödemi ve optik zona ulaşan halkasal şekilde lipid eksüdasyonu mevcuttu. Olgunun diğer göz muayene bulguları ise normal sınırlardaydı (Şekil 1).

Olgunun kornea topografisi (Corneal topographer MM-1, Nidek) incelemesinde keratometri, "surface asymmetry index" (SAI) ve "surface regularity index" (SRI) değerleri sırasıyla sağda 42.51 @62°/42.51 @152°, 0.31, 0.54; solda 42.86 (Sferik), 0.30, 0.0 ola-

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Bu yazının bir kısmı Türk Oftalmoloji Derneğinin 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde (Antalya, 11-15 Kasım 2009) poster bildirisi olarak sunulmuştur

Aynı basım isteği: Dr. Adem Türk, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 61080, Trabzon
E-mail: doktorademturk@yahoo.com

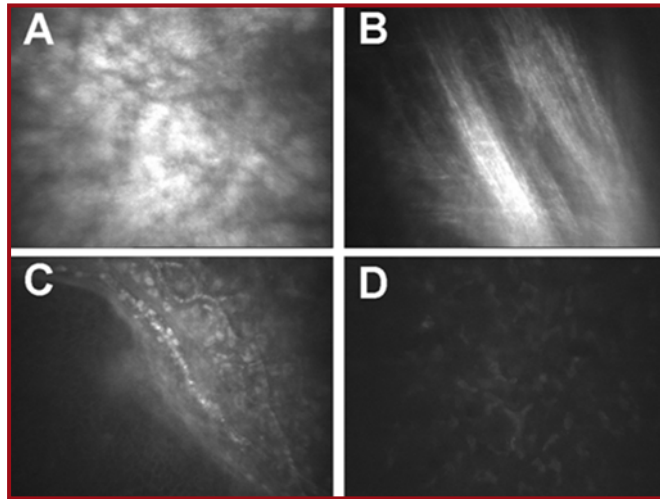
Makalenin geliş tarihi: 29.06.2010 • **Kabul tarihi:** 01.11.2010



Şekil 1. Olgunun sağ ve sol gözüne ait ön segment görüntüleri (A,B) ve kornea topografisi çıktıları (C,D)

rak bulundu. Bu değerlerin normal sınırlar dahilinde olduğu görüldü (Şekil 1).

Sağ gözde lipid keratopati tanısı konulan olgunun KM (Confoscan 3, Nidek) incelemesinde inflame ve ödemli olan sağ kornea stromasının (Şekil 2A) sağlam olan diğer kornea (Şekil 2D) ile kıyaslandığında daha kalın ve opak olduğu görüldü. Ayrıca kornea merkezine doğru stromada saçılan parlak lifler şeklinde izlenilebilen lipid eksüdasyonu (Şekil 2B), korneadaki ince vasküler yapılar ve bu yapılar içinde seyreden kan hücreleri ile perivasküler inflamasyon sahasındaki iltihabi hücrelerin kornea stromasını invaze ettiği de izlendi (Şekil 2C).

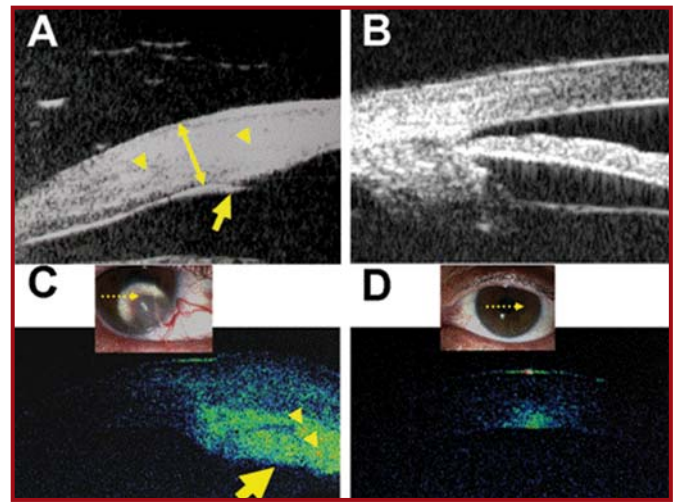


Şekil 2. Olgunun lipid keratopati sağ gözü (A,B,C) ve sağlam olan sol gözüne (D) ait konfokal mikroskopisi görüntüleri

Olgunun UBM (P-45, Paradigm) incelemesinde lipid keratopati sahasında kornea ödemli, ön kamaraya doğru bombeleşmiş ve katmanları düzensiz görünümdeydi. Kornea kalınlığı midperiferik korneada lezyon sahasında 1200 mikrondur. Özellikle lipid ek-

südasyonunun olduğu sahalarda daha belirgin olmak üzere hiperekojenite ve korneanın Descemet zarı ve entotel katmanlarında yer yer bütünlük kaybı mevcuttu (Şekil 3A,B).

Kornea bulgularının görünüşü korneaya odaklanan OKT (Stratus OCT, Carl Zeiss) cihazı yardımıyla da incelendi (Şekil 3C,D). Bu incelemede lipid keratopatinin bulunduğu korneadaki damarların en yüksek reflektansiyi verdiği ve bu damarların geçtiği bölgelerde yoğunlaşan lipid eksüdasyonunun ise damarlara göre bir miktar daha az reflektivite sergilediği görüldü. Ayrıca lipid eksüdasyonunun korneanın özellikle derin stromal katmanlarını etkilemiş olduğu ve bu sahalarda korneanın daha da kalınlaşarak ön kamaraya doğru protrüzyon sergilediği izlendi.



Şekil 3. Olgunun sağ ve sol gözüne ait ultrasonik biyomikroskopi (A,B) ve korneal optik koherens tomografi incelemeleri (C,D). Ultrasonik biyomikroskopide lipid keratopati alanında hiperekojenite (ok başları), kornea kalınlığında artış ve Descemet zarı ile kornea endotel tabakasındaki düzensizlikler görülmekte (ok). Optik koherens tomografide korneadaki damarların en yüksek reflektansiyi verdiği (ok başları) ve lipid eksüdasyonunun korneanın özellikle derin stromal katmanlarını etkileyerek ön kamaraya doğru protrüzyonuna yol açtığı izlenmekte (ok)

Tartışma

Lipid keratopati nadir görülen ve genellikle tipik klinik bulguları ile kolay tanı konulabilen bir kornea hastalığıdır. Hastalığa sahip olan olgularda etkilenen korneada kalınlaşma, sarımsı-beyaz renkte stromal katmanları tutan lipid depozisyonu ve korneal vaskülarizasyon bulunmaktadır (1). Tek ya da aynı anda iki taraflı tutulum görülebilen hastalıkta bazen önce bir göz etkilenmekte ve sonrasında diğer gözde de tutulum gelişebilmektedir (2).

Lipid keratopati sistemik lipid metabolizması bozukluğuna eşlik eden bir bulgu olarak karşımıza çıkabilmektedir (5). Ancak sunduğumuz olguda sistemik bir lipid metabolizma hastalığına dair öykü ya da kli-

nik bir bulgu bulunmamaktaydı. Literatürde olgumuza benzer şekilde sistemik hastalığı bulunmayan olgularda da lipid keratopatinin gelişebildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (1,6,7).

Lipid keratopatinin gelişim mekanizması hali hazırda tam olarak anlaşılamamıştır. Oküler yüzeyde oluşan inflamasyonun korneada vaskülarizasyona yol açarak beraberinde gelişen vasküler endotel fonksiyon bozukluğu ile kornea tabakalarına doğru lipid eksüdasyonuna yol açtığı şeklinde konuyla ilgili çeşitli hipotezler bulunmaktadır (2,8). Bir başka teori ise keratositlerdeki hücre içi metabolik defekt üzerine kurulmuştur. Bu teoriye göre keratositlerdeki sorun lipid birikimine yol açmakta ve bu durum ise kornea dokusunda inflamasyonu tetiklemektedir (1). Nitekim yapılan histopatolojik incelemelerde korneada intrasitoplazmik ve ekstrasitoplazmik lipid birikimine eşlik eden inflamasyon bulguları ortaya çıkarılmıştır (1,2,6). Ancak bu inflamasyonun hastalığın sonucunda mı, yoksa hastalığa yol açan bir neden olarak mı karşımıza çıktığı henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Reddy ve ark. tarafından yapılan bir hayvan çalışmasında korneal vaskülarizasyonu takiben gelişen lipid keratopati modeli incelenmiştir (9). Bu çalışmanın sonucunda kornea hücrelerince metabolik ihtiyaçtan fazla düzeyde kolesterol esterlerinin kornea içine alınımının hastalığa yol açtığı fikri öne sürülmüştür. Bahsedilen çalışma korneadaki hücresel lipid metabolizmasının normal olduğu tezini savunmuştur. Roth ve ark.nın hayvan çalışmasında ise hiperkolesterolemi durumunda ekstrasellüler boşluktan keratositlerce lizozomal lipid emiliminin arttığı, bu durumun zamanla telafi edilemeyecek boyutlara ulaşarak keratosit kaybına neden olduğu belirtilmiştir (10). Aynı çalışmada keratosit kaybının bölgeye makrofaj göçü ve stroma içi serbest lipid birikintilerine yol açtığı ve bu durumun inflamatuvar değişikliklerle birlikte olduğu ifade edilmiştir. Sunduğumuz olguda KM, UBM ve OKT incelemelerinde de görüldüğü üzere korneada perivasküler alanlarda kümelenmiş intrastromal lipid depozisyon adacıkları fark edilmiş, beraberinde korneada ödem ve inflamasyon bulguları seçilmiştir. Özellikle KM incelemesi, korneadaki vasküler yapıları ve buna eşlik eden lipid eksüdasyonu ile inflamatuvar hücreleri objektif bir biçimde in vivo ortamda ortaya çıkarabilmiştir.

Alfonso ve ark. tarafından sunulan bir çalışmada 52 yaşındaki erkek bir olguda bilateral lipid keratopati sunulmuştur (2). Aynı çalışmada hastadan alınan kornea kesitlerinin mikroskopik incelemelerinde korneanın ön kamaraya doğru kalınlaştığı, kornea epitelinin ödemleştigi, periferde fibrovasküler pannus do-

kusunun kornea epiteli ve Bowman tabakası arasına girdiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada yüzeysel stromanın normal, derin stromanın ise etkilenmiş olduğu ve bu bölgede damarlanma ile kollajen fibrillerin organizasyon bozukluğuna uğradığı, bölgenin lipid yüklü histiyosit, lenfosit ve plazma hücreleri ile infiltrate olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmadaki kesitlerde Descemet membranının sağlam gözüktüğü, ancak kornea endotelinin ise pigment birikintileri içerdiği bildirilmiştir. Çalışmamızdaki olgunun UBM incelemesinde korneadaki kalınlık artışının derin katmanlarda yoğunlaştığı ve ön kamaraya doğru protrüzyon gerçekleştiği görülmüştür. Olgumuzun ön kornea topografisinin normal sınırlar içinde olması hastalığın daha çok arka kornea yüzeyinde düzensizliğe yol açtığını desteklemiştir.

Loeffler ve ark.nın çalışmasında lipid keratopati- li bir korneadaki UBM bulguları sunulmuş ve bizim olgumuza benzer şekilde arka kamaraya doğru olan protrüzyon ve Descemet ile kornea endotel tabakalarının hastalıktan etkilenmesinin UBM bulguları bildirilmiştir (1).

Sunduğumuz çalışmada lipid keratopatinin kornea dokusunda oluşturduğu histopatolojik değişikliklerin analizi için KM incelemesi tercih edilmiştir. Bu incelemenin sonucunda hastalığa ait tipik histolojik değişiklikler teyit edilmiş ve muhtemel diğer infiltratif hastalıklar ekarte edilmiştir. KM incelemesi opak sklera dokusunu in vivo incelemeye müsait olmadığından, korneoskleral bileşkenin ve muhtemel bir uveal tümör invazyonunun analizi için de UBM incelemesi ek olarak yapılmıştır. Bir noninvaziv analiz yöntemi olan OKT incelemesi de korneadaki kesitsel doku değişikliklerini ortaya koymada UBM ile kıyas açısından yapılmış ve bu incelemenin sonucunda OKT incelemesinin kornea opaklaşması, kornea vaskülarizasyonu, kornea kalınlık artışı ve ön kamaraya olan korneal protrüzyonu ortaya koymada başarılı olduğu fark edilmiştir.

Lipid keratopatide son yıllarda yeni tedavi yöntemleri ortaya atılmışsa da, özellikle optik zonun tutulması durumunda temel tedavi seçeneği olarak keratoplasti gündeme gelmektedir (1). Ancak keratoplasti sonrası aynı tablonun tekrarlama ihtimali bulunmaktadır (8). Bu yüzden uygun vakalarda keratoplasti öncesi kornea damarlarının argon lazer ile fotokoagülasyonu yapılabilmektedir. Fotokoagülasyon öncesi tedavi endikasyonunun belirlenmesi ve tedavinin klinik takibinde floresein ön segment anjiyografisi faydalı bilgiler sağlamaktadır (11). Lazer dışında ayrıca ince iğne diatermi (12), ya da fotodinamik tedavi (13) de korneadaki damarların oblitere edilmesinde uygulanabilecek yöntemler arasındadır. Son yıllarda

gündemde bulunan ve bir antivasküler endotelial büyüme faktörü olan bevacizumab'ın stroma içi ve konjonktiva altı uygulanması da hastalığın tedavisinde etkili bulunmuştur (14).

Sonuç olarak lipid keratopatili olgularda sistemik lipid metabolizma bozukluklarının araştırılması önemlidir. Hastalığın değerlendirilmesinde KM, UBM ve OKT bulguları faydalıdır. Benzer tablolara neden olabilen diğer hastalıkların ayırıcı tanısında bu yöntemler başarılı bir biçimde kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Loeffler KU, Seifert P. Unusual idiopathic lipid keratopathy: a newly recognized entity? Arch Ophthalmol 2005; 123: 1435-1438.
2. Alfonso E, Arrellanes L, Boruchoff SA, Ormerod LD, Albert DM. Idiopathic bilateral lipid keratopathy. Br J Ophthalmol 1988; 72: 338-343.
3. Akyol N, Türk A, Kola M, Erdöl H, Mungan S. Sarkoidozda görülen göz bulgularının ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008; 17: 219-222.
4. Guthoff RF, Zhivov A, Stachs O. In vivo confocal microscopy, an inner vision of the cornea - a major review. Clin Experiment Ophthalmol 2009; 37: 100-117.
5. Jack RL, Luse SA. Lipid keratopathy: an electron microscopic study. Arch Ophthalmol 1970; 83: 678-691.
6. Croxatto JO, Dodds CM, Dodds R. Bilateral and massive lipoidal infiltration of the cornea (secondary lipoidal degeneration). Ophthalmology 1985; 92: 1686-1690.
7. Durán JA, Rodriguez-Ares MT. Idiopathic lipid corneal degeneration. Cornea 1991; 10: 166-169.
8. Friedlaender MH, Cavanagh HD, Sullivan WR, Gallagher MJ, Dickersin GR. Bilateral central lipid infiltrates of the cornea. Am J Ophthalmol 1977; 84: 781-787.
9. Reddy C, Stock EL, Mendelsohn AD, Nguyen HS, Roth SI, Ghosh S. Pathogenesis of experimental lipid keratopathy: corneal and plasma lipids. Invest Ophthalmol Vis Sci 1987; 28: 1492-1496.
10. Roth SI, Stock EL, Siel JM, et al. Pathogenesis of experimental lipid keratopathy. An ultrastructural study of an animal model system. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29: 1544-1551.
11. Peter J, Fraenkel G, Goggin M, Drew A. Fluorescein angiographic monitoring of corneal vascularization in lipid keratopathy. Clin Experiment Ophthalmol 2004; 32: 78-80.
12. Pillai CT, Dua HS, Hossain P. Fine needle diathermy occlusion of corneal vessels. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 2148-2153.
13. Hall RC, Barrett GD, Barry CJ, Constable IJ. Photodynamic therapy with Verteporfin for corneal neovascularisation. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2010; 9: 1-3.
14. Oh JY, Kim MK, Wee WR. Subconjunctival and intracorneal bevacizumab injection for corneal neovascularization in lipid keratopathy. Cornea 2009; 28: 1070-1073.