



İki Kardeşte Sferoid Dejenerasyon: Klinik ve Histopatolojik Özellikler

Spheroidal Degeneration in Two Siblings: Clinical and Histopathological Features

Demet Yabanoğlu*, Mehmet Cem Mocan*, Murat İrkeç*, Mehmet Orhan*, Figen Söylemezoğlu**, Özlem Tanas Işıkcı**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Sferoidal kornea dejenerasyonu ağırlıklı olarak ileri yaşlarda görülür ve bu bozukluğa kalıtsal yatkınlık oldukça nadirdir. Bu rapor, iki kardeşte bilateral bant şeklinde sferoidal kornea dejenerasyonunun ortaya çıkışını tanımlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kornea ve konjonktivanın sferoidal dejenerasyonu, bant şeklindeki kehribar renkli sferüller, ailesel yatkınlık, *in vivo* konfokal mikroskopji

Abstract

Spheroidal corneal degeneration is predominantly seen in advanced age and hereditary predisposition to this disorder is very rare. This report describes the occurrence of bilateral band-shaped spheroidal corneal degeneration in two siblings.

Keywords: Spheroidal degeneration of the cornea and conjunctiva, band-shaped amber-colored spherules, familial predisposition, *in vivo* confocal microscopy

Giriş

Sferoid dejenerasyon, çoğunlukla interpalpebral bölgede homojen, bant şeklinde, yarı saydam, altın sarısı renğinde globüler birikimlerle ortaya çıkan, yavaş ilerleyen kornea ve konjonktivada görülen bir bozukluktur.^{1,2} Bu klinik hastalığa özgü kornea sferülleri 20 farklı isimle tanımlandığından, sferoid dejenerasyon dünya literatüründe çok nadir görülen bir hastalık olarak kabul edilmektedir.³ Ancak gerçekte sferoid dejenerasyon sık görülen bir durumdur. Bu hastalıkta kalıtsal geçiş son derece nadirdir ve kalıtım paterni net olarak bilinmemektedir.^{4,5} Bu olgu sunumunda iki ailesel sferoid dejenerasyonu olgusu bildirilmektedir.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Kırk beş yaşında Türk erkek hasta son 25 yıldır süren bilateral progresif görme kaybı nedeniyle değerlendirildi. Hastanın aile öyküsünde, bir kız kardeşinin her iki gözünde benzer kornea lezyonlarının olduğu öğrenildi. Ebeveynleri arasında akraba evliliği yoktu ve daha önce herhangi bir oküler veya sistemik enflamatuvar hastalık öyküsü mevcut değildi.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/100, sol gözde 10 cm'den parmak sayma düzeyindeydi. Oküler adneksler normaldi. Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde bulber konjonktiva damarlarının dilate olduğu izlendi ve sol interpalpebral bulber konjonktivada pinguekula mevcuttu.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Demet Yabanoğlu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: demet.aban@hacettepe.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4532-3543

Geliş Tarihi/Received: 27.10.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2021

Cite this article as: Yabanoğlu D, Mocan MC, İrkeç M, Orhan M, Söylemezoğlu F, Tanas Işıkcı Ö. Spheroidal Degeneration in Two Siblings: Clinical and Histopathological Features. Turk J Ophthalmol 2021;51:246-249

©Telif Hakkı 2021 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Her iki kornea değerlendirildiğinde, yüzeysel stromada çok sayıda kehribar renkli globülün üzerinde düzensiz epitel varlığı saptandı (Resim 1A, B). Çevre stroma bulanık görünüyordu. Kornea kalınlığı sağ ve sol gözde sırasıyla 1.090 µm ve 1.095 µm olarak ölçüldü. Korneal lezyonların varlığı nedeniyle arka segment yapıları görüntülenemese de oküler ultrasonografide vitreusun berrak olduğu ve retina dekolmanı olmadığı görüldü. Göz içi basınçları normal sınırlar içindeydi. Hastanın sol gözündeki kornea lezyonlarına insizyonel biyopsi yapıldı.

Histopatoloji: Kornea örneği hematoksilin ve eozin (H&E) ile boyandı (Resim 1C). Mikroskopik incelemede epitel normal görünümdeydi ve Bowman tabakası bazofilik boyanan küçük depozitler içeriyordu.

Konfokal mikroskop: Hastanın kornea özellikleri *in vivo* lazer konfokal mikroskop (Heidelberg Retinal Tomografi II, Rostock Kornea Modülü, Heidelberg Engineering GmgH, Dossenheim, Almanya) ile değerlendirildi. Protein denatürasyonunun bir sonucu olarak merkezi korneanın yüzeysel katmanlarında hiyalin birikimlerine benzeyen hiperreflektif büyük globüllerin yoğun olarak bulunduğu görüldü (Resim 1D).

Olgu 2

Yukarıda tanımlanan hastanın 35 yaşındaki kız kardeşinde çocukluk döneminde başlayan bilateral progresif görme kaybı ve lakrimasyon mevcuttu. Herhangi bir oküler travma veya sistemik veya oküler enflamatuvar hastalık öyküsü yoktu. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği iki gözde de 20/125 idi. Oküler adneksler normaldi. Biyomikroskopik muayenede bant şeklinde kehribar renkli ön stromal globüller izlendi. Örtün epitelin normal olduğu görüldü (Resim 2A, B). Ön kamara normal

derinlikte ve sakindi. İris yapısı normaldi ve her iki gözde orta derecede nükleer skleroz vardı. Oftalmoskopik muayenede her iki retina da kornea lezyonları nedeniyle bulanık görünümdeydi. Göz içi basınçları normal sınırlar içindeydi. Hastanın sağ gözdeki kornea lezyonlarına insizyonel biyopsi yapıldı.

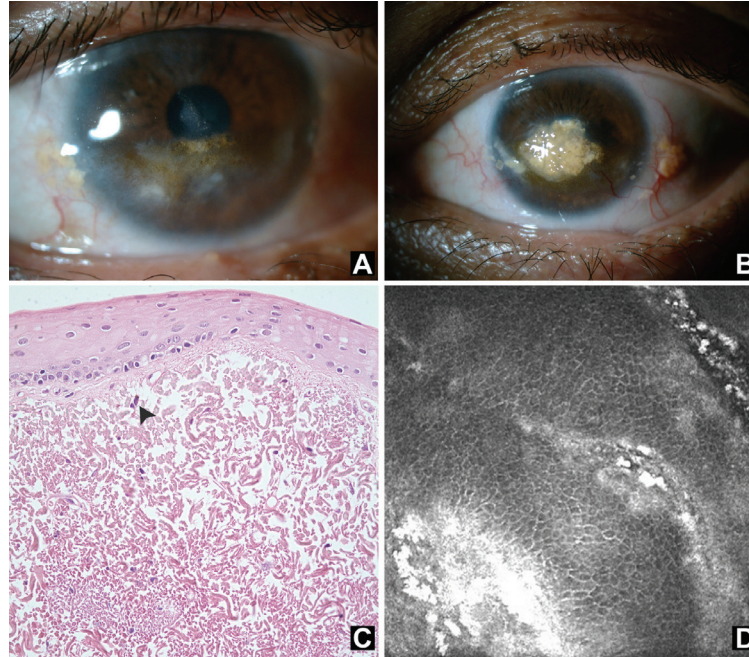
Histopatoloji: Kornea örneği elastin için Verhoeff-van Gieson ile boyandı (Resim 2C). Kornea stromasında depozit yoktu, ancak yüzeysel stromada, Verhoeff- van Gieson boyamada izlendiği gibi elastik lif miktarı ve kalınlığının artmasına sekonder olarak, normal paralel dizilim bozulmuştu.

Konfokal mikroskop: Konfokal mikroskopide noktasal hiperreflektif depozit birikimi izlendi (Resim 2D).

Tartışma

Kornea ve konjunktivanın sferoid dejenerasyonu klinikte üç tipik formla karşımıza çıkabilir. Primer korneal sferoid dejenerasyon, limbusa bitişik, yüzeysel, soliter veya kümelenmiş sferüllerden oluşur. Özellikle ileri yaşlarda görülür ve hemen hemen her zaman bilateraldir. Normal gözlerde de saptanabilir. Sekonder korneal sferoid dejenerasyon, genellikle merkezi korneanın derin stromasında bulunan tek taraflı bir kornea patolojisidir ve tek, gruplanmış veya solid sferül plaklarından oluşur. Konjunktiva tipi, kornea tiplerinden biriyle ve genellikle ileri yaşlarda yaygın olan pinguekula ile ilişkili konjunktival altın renkli sferüllerden oluşur.^{1,2,3} Ancak, bu formlar arasındaki ayırım yeterince net değildir ve birçok olguda aynı anda birden fazla form görülebilir.³

Olgu sunumumuzda, bir ailede konjunktiva ve kornea tutulumu ile seyreden ailesel bant şeklinde sferoidal değişiklikleri



Resim 1. Olgu 1'in klinik ve histopatolojik özellikleri. Santral korneada sferik birikimli evre 3 keratopati.⁶ Mikroskopik incelemede epitel normal görünümdeydi. Temporal ve alt nazal limbustan, opasifikasyon alanına doğru subepitelyal vasküler invazyon izlenmektedir (A, sağ göz). Kornea epitelinde yükselmeye neden olan santral plağın izlendiği evre 4 keratopati ve pinguekula oluşumu mevcuttu (B, sol göz). Kornea örneğinin hematoksilin ve eozin (H&E) boyaması, X400. Ok, bazofilik boyanan depozitlere işaret etmektedir (C, sol göz). *In vivo* konfokal mikroskop görüntülerinde, santral korneanın yüzeysel tabakalarında büyük hiperreflektif globüller birikimleri izlenmektedir (D, sol göz)

gösterdik. İlk hastanın her iki gözünde subepitelyum, Bowman membranı ve yüzeyel stroma etkilenmemiştir ve korneada sferoid lezyonlar mevcuttur (Resim 1A, B). İkinci hastada globüller daha küçüktü. Hastanın her iki gözünde de görme daha iyiydi ve opasite lokasyonu aynıydı (Resim 2A, B). Bilateral tutulum ve sferüllerin yerleşimi primer kornea formu tanısına işaret etmektedir. Ancak lezyonlar 30 yaşından önce ortaya çıkmıştır. Olgu 1'de santral plak, sekonder kornea formu olarak kabul edildi. Bununla birlikte, hastalarda önemli travma veya enflamatuvar hastalık bulgusu yoktu. Pinguekula ve konjonktival sferüllerin varlığı konjonktival formu düşündürmüştür. Ancak hastalarda yıkıcı kornea komplikasyonları mevcuttu.

Yukarıda belirtilen özelliklere dayanarak, iki kardeşin tanımlanan formlara uymadığı sonucuna vardık.¹ Artan ailesel prezentasyon sayısı nedeniyle, ileride ailesel sferoid dejenerasyonunun da sınıflamaya dahil edilebileceğini umuyoruz.

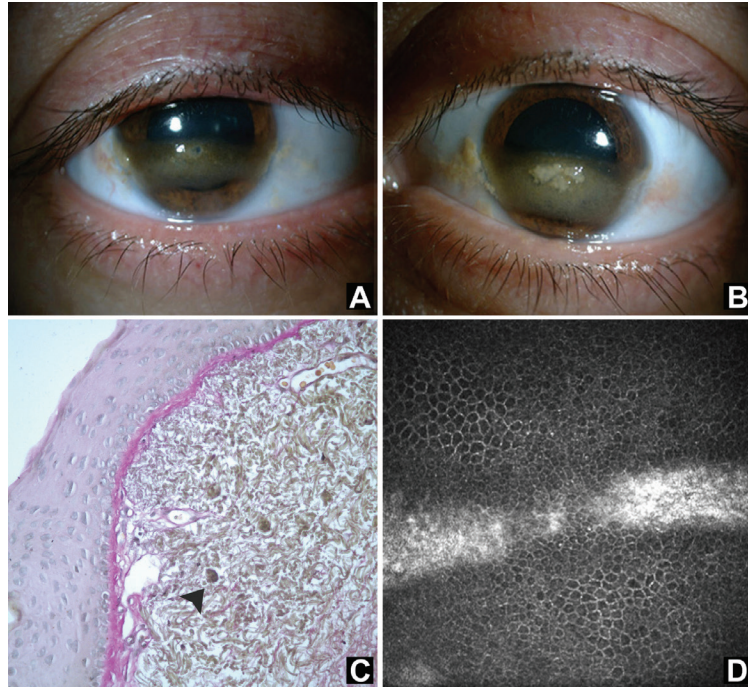
Johnson ve Ghosh'a⁶ göre sferoid dejenerasyon dört sınıfa ayrılmaktadır (Evre 1, 2, 3, 4). Hastalarımızın sağ gözlerinde sferüller, kornea periferinden merkeze doğru ilerleyerek görmeyi etkilerken, evre 3 keratopati ile uyumlu şekilde epitelde hasar izlenmedi (Resim 1A, 2A). Sol gözlerde, periferde şeffaf kornea alanları olmasına rağmen epitel, depozitler nedeniyle kabarıktı ve evre 4 keratopati ile uyumluydu (Resim 1B, 2B).

Tüm sferoid dejenerasyon formları, patolojik olarak ışık ve elektron mikroskopide birebir aynı görünür.² İleri dejenerasyon olmadığı sürece epitel ve bazal membran tutulmazken, Bowman membranı sıklıkla etkilenmiştir. Hida ve ark.⁵, epitel kalınlığında değişiklikler gözlemlenmişler ve sferik depozitler

nedeniyle yükselen epitelin bazı bölgelerde belirgin olarak daha ince olduğunu belirtmişlerdir. Protein içeren ve Verhoeff elastik boyası ile pozitif boyanan sferoidler karakteristik olarak epitelin altında, Bowman tabakasında ve yüzeyel kornea stromasında bulunur.⁷ Bu çalışmada H&E ile boyanan kesitlerde epitelin etkilenmediği ve Bowman membranında küçük bazofilik depozitler olduğu belirtilmiştir. Bu agregatlar Verhoeff- van Gieson boyası ile pozitif reaksiyon göstermiş ve depozitlerin siyah ve koyu zeytin yeşili görünmesine neden olmuştur. Yüzeyel stromanın elastik liflerin miktar ve kalınlığının artması nedeniyle normal paralel düzenini kaybettiği izlenmiştir. Bu hiyalin kornea depozitleri, çeşitli kronik oküler ve kornea hastalıklarına ve sert iklim koşullarına maruz kalmanın bir sonucu olarak sıklıkla gözlenir.

Ayırıcı tanıda interpalpebral depozitlerle ilişkili bütün keratopati olguları düşünülmelidir. İklim koşulları, iklimsel proteoglikan stromal keratopatide önemli bir rol oynar. Gri kornea opasifikasyonu, santral düzleşme ve proteoglikan birikimi ile sferoid dejenerasyondan ayrılmaktadır.⁸ Kalsiyum tuzlarının biriktiği hafif kalsifik bant keratopati, etiolojisinde sistemik veya oküler enflamatuvar bir hastalık olması nedeniyle sekonder korneal sferoid dejenerasyondan ayrılır.⁹ Salzmann'ın nodüler dejenerasyonunda lezyonlar mavimsi-beyaz ila grimsi-sarı renkte ve yuvarlak yapıdadır. Oküler yüzey enflamasyonu sıktır. Sadece interpalpebral bölgede değil, korneanın herhangi bir yerinde eozinofilik birikintiler ve erken epitel hasarı görülebilir.

Konfokal mikroskopi, mikroyapısal kornea değişikliklerinin invaziv olmayan bir yaklaşımla değerlendirilmesine olanak



Resim 2. Olgu 2'nin klinik ve histopatolojik özellikleri. Bant şeklinde şeffaf kehribar renkli kornea sferülleri ile karakterize evre 3 keratopati. Limbusa komşu sferüller dikkat çekmektedir (A, sağ göz). Bant şeklinde kornea birikintileri ve noktasal sferül kümeleri ile karakterize evre 4 keratopati (B, sol göz). Verhoeff- van Gieson ile boyanmış kornea örneği, X400. Yüzeyel stromanın normal paralel düzenini kaybettiği görülmektedir. Stromadaki mavimsi renk değişimi dikkat çekmektedir. Ok, koyu zeytin yeşili renkli depozitleri göstermektedir (C, sağ göz). *In vivo* konfokal mikroskobide noktasal hiperreflektif depozitler izlenmektedir (D, sağ göz)

sağlar.¹¹ Her iki hastamızda da konfokal mikroskopide altın renkli sferüller, hiperreflektif globüller olarak izlendi. Bu hiperreflektif globüller, histopatolojik örneklerle iyi korelasyon göstermiştir.

Yaşlanma ve çevresel faktörlere maruziyet veya altta yatan oküler patolojiler sferoid dejenerasyon etiyojisinde önemli bir yere sahiptir. Bu çevresel faktörler arasında düşük nem, çok düşük sıcaklıklar, çok yüksek sıcaklıklar, rüzgar ile savrulmuş kar veya buz parçacıkları kaynaklı mikrotravma ve ultraviyole (UV) dalga boylarındaki solar radyasyon yer alır. UV radyasyona kronik maruziyet, sferoid dejenerasyonda birincil nedensel faktör olarak kabul edilir. Bu olgu sunumunda yer verilen hastalar, Türkiye'nin güneyindeki (35° 18'49.4496" E) Adana ilinde yaşamaktadır. Kuru sıcak subtropikal bir yaz iklimi vardır. Adana'da yaz aylarında en yüksek yıllık ortalama sıcaklık 40 derece, ortalama gün ışığı süresi ise 10 saattir.¹² Türkiye'nin güney kesiminde yıllık ortalama solar radyasyon 4,6 kWsaatm²'nin üzerindedir.¹³ Aslında, kronik UV maruziyeti yaşadıkları bölge nedeniyle olgularımızda nedensel bir faktör olabilir. Ancak, olgularımız oldukça gençti ve önceden var olan oküler hastalık öyküsü yoktu. Kronik UV maruziyetinin nedensel bir faktör olduğu düşünülse de, aynı ailenin iki üyesinde konjonktival ve korneal erken başlangıçlı sferoid dejenerasyonu görülmesi, bizi sferoid dejenerasyonun ailesel bir formu olduğu varsayımına yöneltmiştir. Literatürde ailesel olduğu düşünülen birkaç sferoid dejenerasyon olgusu mevcuttur.^{4,5} Buradaki kısıtlılık sferoidal dejenerasyonda genetik geçişin somut kanıtlarla desteklenmemiş olmasıdır. Sferoid dejenerasyon, hem bizim olgularımızda hem de literatürde sunulan diğer ailesel olduğu varsayılan olgularda aynı aileden sadece iki kişide tespit edildi. Bu nedenle sferoid dejenerasyonun kalıtım paternini belirlemek zordur. Mevcut bilgimiz doğrultusunda, bu olgularda korneal ve konjonktival mikro travmalara ailesel bir yatkınlık olabileceği şeklinde yorumlanması daha doğru olacaktır.

Tedavide tek bir tıbbi yaklaşım yoktur. Hafif olgularda, oküler yüzeyin lubrikasyonu, UV maruziyetin önlenmesi ve uygun düzeyde askorbik asit kullanılması önerilir. Orta dereceli keratopatide yüzeysel veya fotorefraktif keratektomi yapılır.¹⁴ İleri olgularda penetran keratoplasti önerilebilir. Ancak nüks oranı bilinmemektedir.

Nispeten daha yaygın olan sporadik sferoid dejenerasyonun aksine, ailesel olgular bilateraldir, çevreden daha fazla etkilenir ve tipik olarak ilk on yılda semptomatiktir.

Sonuç olarak, kornea ve konjonktivada sferoid dejenerasyon, çoğunlukla yaşlı hastalarda bildirilmiştir ve çoğu çalışmada ailesel bir eğilim tanımlanmamıştır. Bu raporda iki genç

kardeşte son derece nadir görülen bilateral bant şeklinde korneal sferoid dejenerasyon tanımlanmaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.İ., **Dizayn:** M.İ., D.Y., M.C.M., M.O., **Veri Toplama veya İşleme:** M.İ., D.Y., M.C.M., M.O., **Analiz veya Yorumlama:** M.İ., D.Y., M.C.M., M.O., F.S., Ö.T.I., **Literatür Tarama:** D.Y., **Yazan:** D.Y., M.C.M., M.İ.

Kaynaklar

1. Fraunfelder FT, Hanna C, Parker JM. Spheroid degeneration of the cornea and conjunctiva. 1. Clinical course and characteristics. *Am J Ophthalmol.* 1972;74:821-828.
2. Hanna C, Fraunfelder FT. Spheroid degeneration of the cornea and conjunctiva. 2. Pathology. *Am J Ophthalmol.* 1972;74:829-839.
3. Fraunfelder FT, Hanna C. Spheroid degeneration of the cornea and conjunctiva: Incidences, classification, and etiology. *Am J Ophthalmol.* 1973;76:41-50.
4. Kloucek F. Familial band-shaped keratopathy and spheroidal degeneration. Clinical and electron microscopic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1977;205:47-59.
5. Hida T, Akiya S, Kigasawa K, Hosoda Y. Familial band-shaped spheroid degeneration of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1984;97:651-652.
6. Johnson GJ, Ghosh M. Climatic droplet keratopathy. *Contact Intraocular Lens Med J.* 1982;8:66-75.
7. Garner A, Fraunfelder FT, Barras TC, Hinzpeter EN. Spheroidal degeneration of cornea and conjunctiva. *Br J Ophthalmol.* 1976;60:473-478.
8. Waring GO 3rd, Malaty A, Grossniklaus H, Kaj H. Climatic proteoglycan stromal keratopathy, a new corneal degeneration. *Am J Ophthalmol.* 1995;20:330-341.
9. O'Connor GR. Calcific band keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1972;70:58-81.
10. Vannas A, Hogan MJ, Wood I. Salzmann's nodular degeneration of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1975;79:211-219.
11. Bozkurt B, Irkeç M. In vivo laser confocal microscopic findings in patients with epithelial basement membrane dystrophy. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19:348-354.
12. <https://mgm.gov.tr>
13. Aksoy B. Solar radiation over Turkey and its analysis. *Int J Remote Sens.* 2011;32:6261-6272.
14. Elhusseiny AM, El Sheikh RH, Jamerson E, Swaify IY, Araissi AB, Saad AA. Advanced spheroidal degeneration. *Digit J Ophthalmol.* 2019;25:68-71.