

## Otozomal Dominan Kornea Guttatalı Bir Aile

Belma Akdeniz Kayhan (\*), Umur Kayhan (\*\*), Güzin İskeleli (\*\*\*), Şehirbay Özkan (\*\*\*\*),

### ÖZET

Kornea guttatanın otozomal dominant kalıtım özelliği gösterdiği bir aile, rutin göz ve speküler mikroskopik muayene uygulanarak incelendi.

Göze ait başka hiçbir bozukluğun eşlik etmediği kornea guttata, ailenin incelenen 8 bireyinden 5'inde saptandı. Kornea guttatanın ailenin üç neslini de etkilediği, 8 yaşındaki olgunun aynı zamanda literatürde bildirilen en genç olgu olduğu görüldü. Kornea değişiklikleri iki taraflı ve her iki gözde eşit derecede olmasına rağmen, kornea guttatanın yoğunluğu yaşla doğru orantılı değildi. Yapılan speküler mikroskopik muayenelerde, etkilenen bireylerde merkezi korneada endotel mozaiği içinde, birbirleriyle birleşme eğilimi gösteren çok sayıda koyu alanlar şeklinde kornea guttata izlendi. Guttata alanları dışında izlenebilen endotel hücrelerinde, hücre büyüklüklerinde ve şekillerinde değişkenliğin arttığı izlendi. Etkilenmeyen bireyler normal endotel mozaiği gösterdiler.

Kornea guttatanın tek oküler bozukluk olarak otozomal dominant geçiş gösterebileceği, bu durumda kornea guttatanın 40 yaş öncesinde ve hatta ilk dekatta karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kornea guttata, otozomal dominant kalıtım.

### SUMMARY

#### A Family with Autosomal Dominant Cornea Guttata

A family who showed autosomal dominant inheritance of cornea guttata was studied by routine eye and specular microscopic examinations.

Cornea guttata without any other ocular disorder were detected in 5 of 8 examined members of the family. Three generations of the family were affected. The 8 year old member of the family was the youngest case in the ophthalmological literature. Corneal changes were bilateral and equal in both eyes. But the severity of cornea guttata was not proportional to the age of the affected members. Central cornea of affected members showed dark, sometimes confluent areas within endothelial mosaic on specular microscopic examinations.

It should be remembered that cornea guttata, inherited autosomal dominantly, may manifest as a single ocular disorder, and specular findings can be seen before 40 years of age and even in the first decade.

**Key Words:** Cornea guttata, autosomal dominant inheritance.

(\*) SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, Asistan Dr.

(\*\*) SSK Ankara Göz Hastalıkları Eğitim Hastanesi 1. Göz Kliniği, Asistan Dr.

(\*\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Profesör Dr.

(\*\*\*\*) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D. Başkanı, Profesör Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 11.08.1999

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 30.11.1999

Kabul Tarihi: 04.07.2000

## GİRİŞ

İlk kez Vogt, posterior kornea yüzeyinde çok sayıda damla şeklinde birikintiler tarif etmiş ve bunlara görünüşlerinden ötürü kornea guttata adını vermiştir (1). Kornea guttata genellikle orta ve ileri yaşlarda görülür ve 40 yaş üzerinde %10'dan %70.4'e kadar değişen sıklıkta bildirilmiştir (2-4). Direkt aydınlatmayla, endotel yüzeyinde refraktil, yuvarlak çukurcuklar şeklinde görülürken, speküler mikroskopik muayenede, endotel mozaığının içinde koyu, yuvarlak alanlar şeklinde izlenir.

Kornea guttata, genellikle belirti vermeyen masum lezyonlar iken, bazen Fuchs endotel distrofinin ilk bulgusu olabilir. Başlangıçta merkezi korneada ortaya çıkan kornea guttata, interpalpebral aralıkta periferde doğru yayılabilir ve pigment birikimlerinin eklenmesiyle, Descemet membranında dövülmüş metal manzarası oluşturabilir. Bu aşamada hasta asemptomatiktir. Endotel hücre fonksiyonunun ileri derecede bozulmasıyla birlikte stro-ma ve epitel ödemi gelişir ve daha ileri devrelerde de subepitelyal fibrozis ve damarlanma ortaya çıkar.

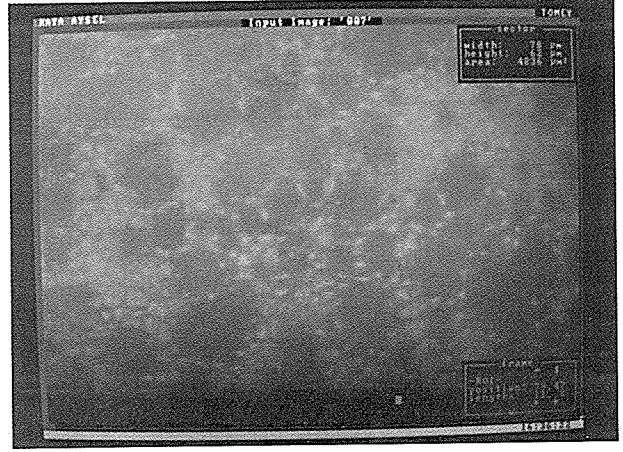
Fuchs endotel distrofinin otozomal dominant geçiş özelliği bir çok çalışmayla gösterilmiş olmasına rağmen (5-7), kornea patolojisinin sadece kornea guttata aşamasında kaldığı olgularda ise otozomal dominant kalıtım özelliğinin gösterildiği sadece üç aile bildirilmiştir (8-10). Biz bu çalışmada, kornea guttatanın otozomal dominant kalıtım özelliği gösterdiği bir aileyi değerlendirdik.

## OLGU SUNUMU

18 yaşındaki, ailenin kornea guttata tesbit edilen ilk bireyi, rutin göz muayenesi için polikliniğe başvurduğunda olgunun sağ ve sol gözde görme keskinliği 10/10, biyomikroskopik muayenede sağ ve sol göz kapaklarında seboreik blefarit ve her iki korneada kornea guttata saptadı. Kornea guttata, interpalpebral aralıkta merkezden temporale doğru yayılan bir dağılım özelliği göstermekteydi. Kornea guttataya pigment birikimi eşlik etmiyordu. Fundoskopik ve gonyoskopik muayene, her iki gözde normaldi; göziçi basınçları sağda 12mmHg ve solda 14mmHg idi. Merkezi kornea kalınlığı, Mentor Advent ultrasonik pakimetre ile yapılan ölçümde her iki gözde 570µm olarak saptandı. Olgunun seboreik blefaritle ilişkili olanlar dışında herhangi bir şikayeti yoktu. Olguya yapılan speküler mikroskopik muayenede, merkezi korneada, endotel mozaığı içinde birbiriyle birleşme eğilimi gösteren çok sayıda koyu, yuvarlak alanlar şeklinde tipik kornea guttata görüntüsü izlendi. Guttata alanları dışında izlenebilen endotel hücrelerinde, hücre büyüklüklerinde ve şekillerinde değişkenliğin arttığı görüldü (Resim 1). Olgunun kornea guttata için beklenen

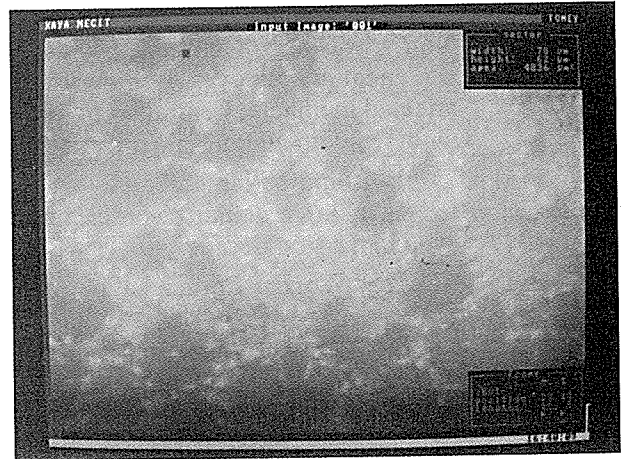
yaş grubundan çok daha genç olması nedeniyle diğer aile bireyleri de muayene için çağrıldı.

**Resim 1.** Kornea guttatanın ilk olarak tesbit edildiği 18 yaşındaki bayan olgunun (2. Nesil) merkezi kornea endotelinin speküler mikroskopik görüntüsü.

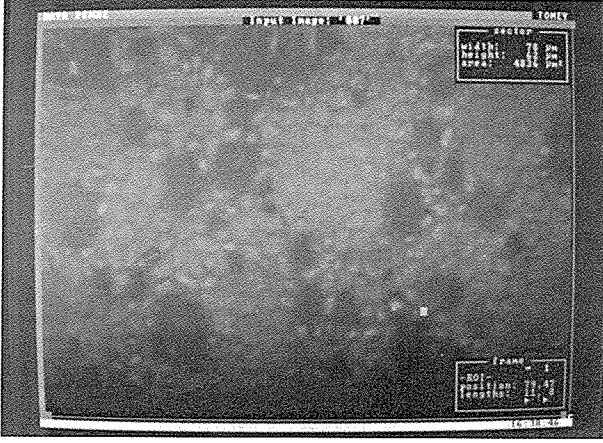


56 yaşındaki baba ve 54 yaşındaki annenin de oftalmolojik açıdan bir şikayetleri yoktu. Her iki olgunun da sağ ve sol görme keskinlikleri 10/10, biyomikroskopik muayenede hem sağ hem sol gözlerde kornea guttata mevcuttu. Fundoskopik ve gonyoskopik muayenelerde normal özellikler izlendi. Kornea guttataya eşlik eden başka herhangi bir kornea bozukluğu saptanmadı. Babada göziçi basınçları sağda ve solda 11mmHg iken, annede sağda ve solda 15mmHg idi. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Yapılan speküler mikroskopik muayenelerde her iki olguda da ; merkezi korneada endotel mozaığı içinde kornea guttataya ait, birbirleriyle birleşme eğilimi gösteren yoğun koyu alanlar mevcuttu (Resim 2 ve 3). İzlenebilen endotel hücrelerinin büyüklük ve şe-

**Resim 2.** 56 yaşındaki kornea guttatılı babanın (1. Nesil) merkezi kornea endotelinin speküler mikroskopik görüntüsü.



**Resim 3.** 54 yaşındaki kornea guttatalı annenin (1. Nesil) merkezi kornea endotelinin spekül mikroskopik görüntüsü.

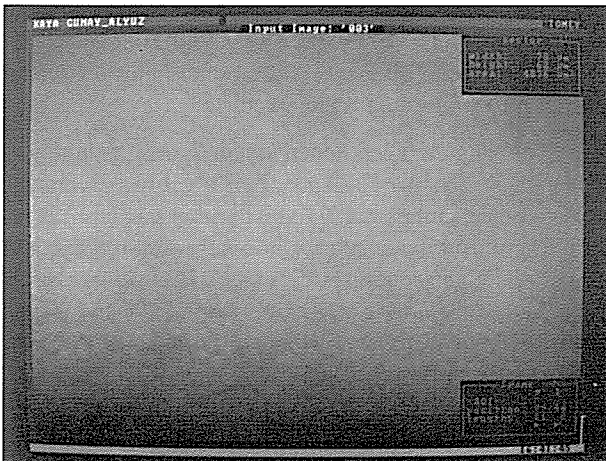


killerindeki değişkenlik artışı bu olgularda da saptandı. Merkezi kornea kalınlığı babada 542µm, annede 544µm olarak ölçüldü.

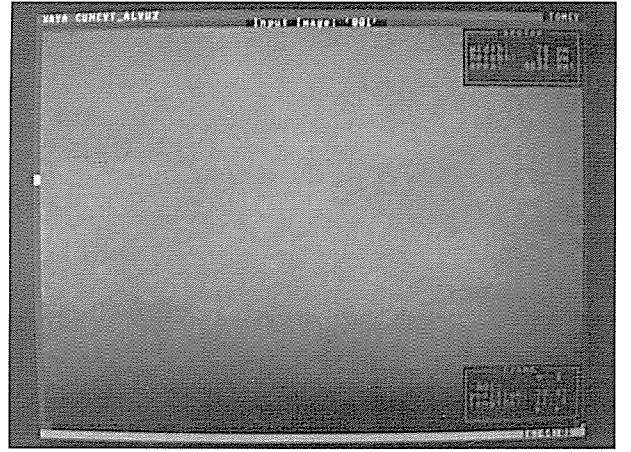
İlk muayene edilen olgumuzun iki kız ve bir erkek kardeşi vardı. Kızkardeşlerden biri 31 yaşındaydı. Yapılan göz muayenesinde bir bozukluk saptanmadı. Fundoskopik ve gonyoskopik muayeneler normaldi. Spekül mikroskopik muayenede normal endotel görüntüsü izlendi (Resim 4). Bu olgunun biri 7 diğeri 5 yaşında iki erkek çocuğu vardı. 7 yaşındaki oğlunun yapılan göz muayenesinde bir bozukluk saptanmadı. Yapılan spekül mikroskopik muayenede normal endotel mozaiki izlendi, kornea guttata görülmedi (Resim 5). 5 yaşındaki oğlu ise muayeneye getirilmediğinden incelenemedi.

29 yaşındaki erkek kardeşin yapılan rutin göz ve spekül mikroskopik muayenelerinde bir bozukluk

**Resim 4.** 31 yaşındaki kornea guttata bulunmayan kızkardeşin (2. Nesil) merkezi kornea endotelinin spekül mikroskopik görüntüsü.



**Resim 5.** Kornea guttata bulunmayan kızkardeşin 7 yaşındaki oğlunun (3. Nesil) merkezi kornea endotelinin spekül mikroskopik görüntüsü.

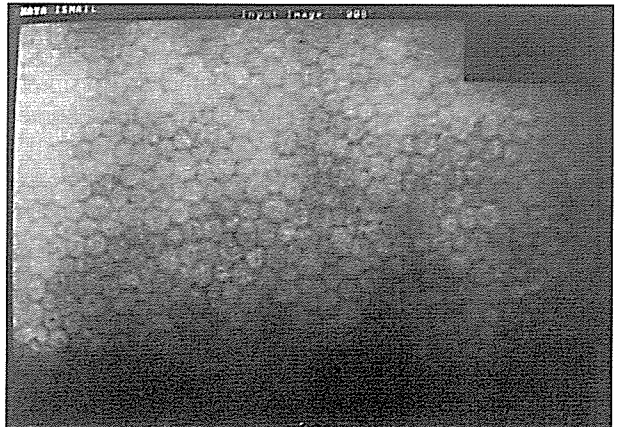


saptanmadı (Resim 6). 4 aylık oğlu ise muayene edilemedi.

26 yaşındaki kızkardeşte, her iki gözde kornea guttata saptandı. Bu olguda görme keskinliği her iki gözde 10/10, fundoskopik ve gonyoskopik muayene normal, göziçi basınçları sağda 14mmHg, solda 16mmHg olarak bulundu. Spekül mikroskopik muayenede, merkezi korneada yoğun olarak kornea guttataya ait alanlar izlendi (Resim 7). Merkezi kornea kalınlığı 571µm olarak ölçüldü. 8 yaşındaki oğlunun yapılan göz muayenesinde iki taraflı kornea guttata saptandı. Yapılan spekül mikroskopik muayenede ise merkezi korneada, normal endotel mozaiki içinde kornea guttataya ait koyu, yuvarlak alanlar saptandı (Resim 8). Merkezi kornea kalınlığı 520µm olarak ölçüldü.

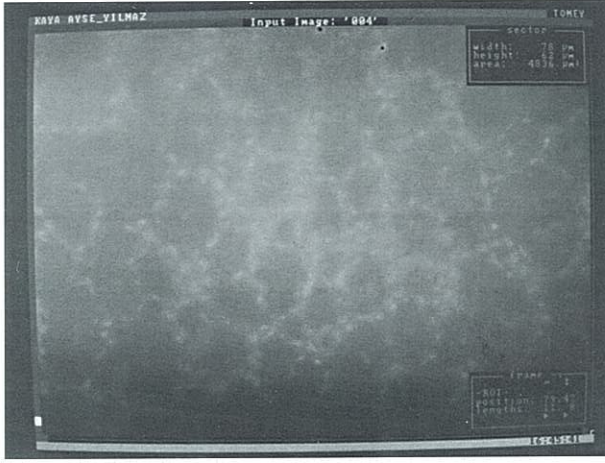
Ailede kornea guttatanın geçiş özelliği değerlendirildiğinde otozomal dominant kalıtım özelliği tesbit edil-

**Resim 6.** 29 yaşındaki kornea guttata bulunmayan erkek kardeşin (2. Nesil) merkezi kornea endotelinin spekül mikroskopik görüntüsü.

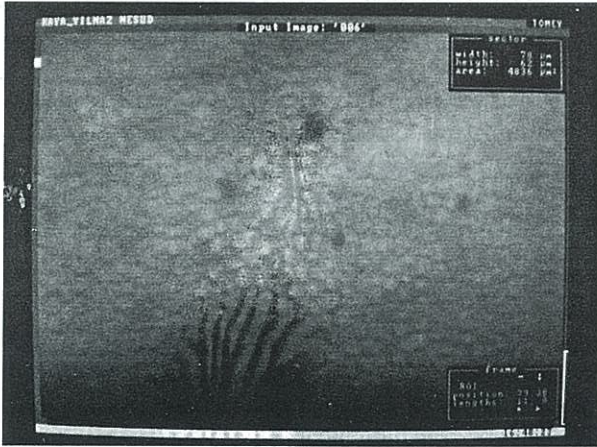




**Resim 7.** 26 yaşındaki kornea guttatalı kızkardeşin (2. Nesil) merkezi kornea endotelinin speküler mikroskopik görüntüsü.

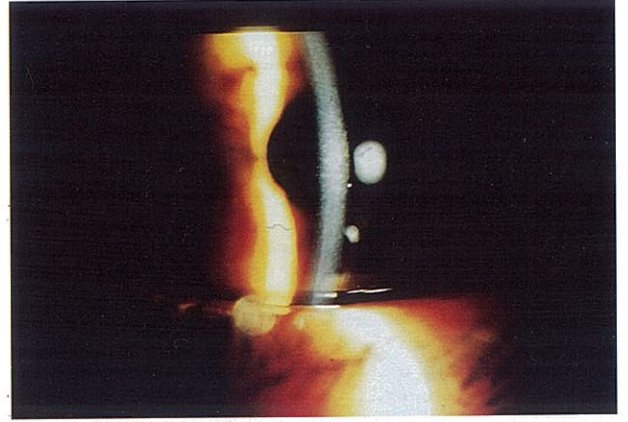


**Resim 8.** Kornea guttatalı kızkardeşin 8 yaşındaki oğlunun (3. Nesil) merkezi kornea endotelinin speküler mikroskopik görüntüsü.



di (Şekil 1). Kornea değişiklikleri iki taraflı, her iki gözde eşit derecedeydi. Aile bireyleri arasında kornea guttata şiddeti değişmekle birlikte, kornea guttatanın yoğunluğunun yaşla doğru orantılı olmadığı görüldü. Kornea guttatanın en yoğun olduğu aile bireyi, 26 yaşındaki kadın olgu iken, 18 yaşındaki kadın olgunun da (Resim 9), 54 ve 56 yaşındaki anne ve babadan daha yoğun kornea guttataya sahip olduğu görüldü. Kornea guttatadan etkilenen tüm bireylerde, kornea guttatanın interpalpebral aralıkta, tepesi kornea merkezinde tabanı temporal parasantral bölgeye uzanan üçgen şeklinde dağılım gösterdiği izlendi. Etkilenen bireylerde, 8 yaşındaki olgu dışında, yoğun kornea guttata nedeniyle endotel sayımı yapılamadı. Bu olguda, endotel hücre yoğunluğu  $\text{mm}^2$ 'de 3502, ortalama endotel hücre büyüklüğü  $249\mu\text{m}^2$  ve değişkenlik katsayısı %30 idi. Diğer etkilenen bireylerde

**Resim 9.** 18 yaşındaki olguda kornea guttatanın biyomikroskopik görüntüsü.



ise, guttata alanları dışında izlenebilen endotel alanlarında, hücre büyüklük ve şekillerindeki değişkenlik belirgin olarak artmıştı.

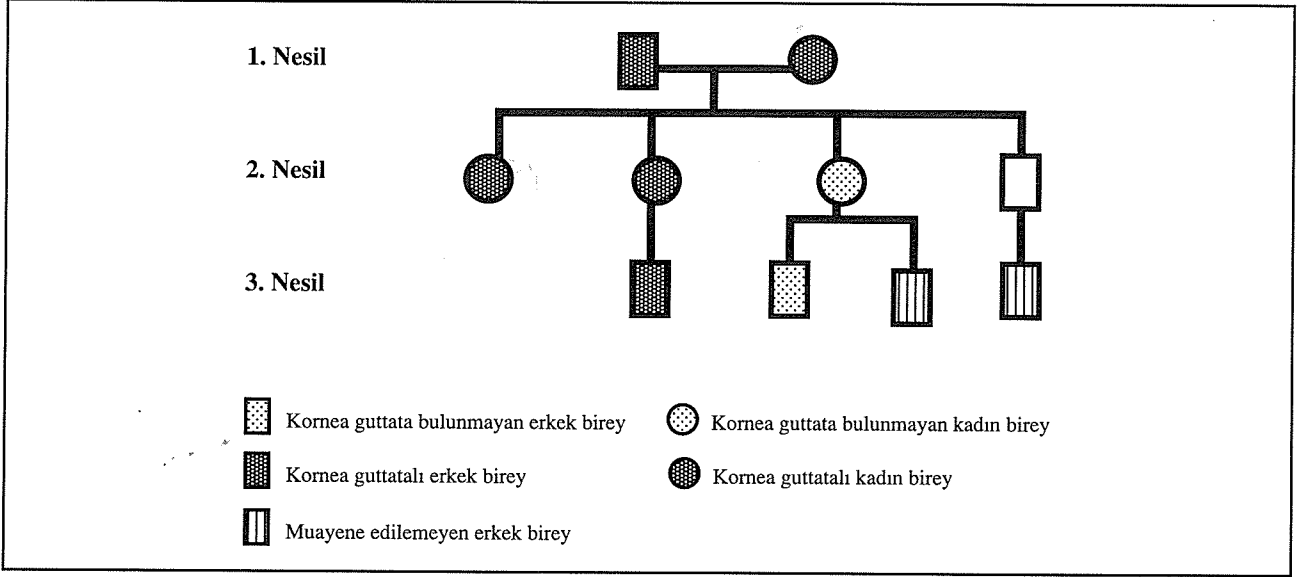
Etkilenen bireylerin hiçbirinde, kornea guttaya eşlik eden stroma ödemi, epitel ödemi veya başka bir kornea bozukluğu saptanmadı. Ailenin muayene edilen hiçbir bireyinde, kornea guttata dışında, göze ait veya sistemik başka bir bozukluk mevcut değildi.

## TARTIŞMA

1951'de Dohlman ve 1989'da Traboulsi yayınladıkları çalışmalarında otozomal dominant kalıtım özelliği gösteren kornea guttata ve anterior polar kataraktın birlikte görüldüğü aileler bildirmişlerdir (8,9). Bu çalışmalarında kornea guttatanın gebeliğin 8. haftasında embriyogenezdeki nöral krista kökenli bir bozukluktan kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Vannas ve ark. yayınladıkları çalışmalarında ise, başka hiçbir göz bozukluğunun eşlik etmediği ve üç nesilde otozomal dominant geçiş gösteren kornea guttata bulunan bir aileyi tanımlamışlar ve bu ailede hiçbir bireyde büllöz keratopatiye ilerleme saptamamışlardır (10). Çalışmamızın konusu olan aile ise, kornea guttatanın başka bir bozukluk eşlik etmeksizin bulunup otozomal dominant kalıtım özelliği gösterdiği literatürdeki ikinci ailedir.

Kornea guttata, etkilenen kişilerde orta yaşlarda ortaya çıkar ve ileri yaşlara kadar belirti vermez. Schnitzer ve Krachmer, kornea guttatalı kişilerin akrabalarını incelediklerinde, etkilenen akrabaların hepsinin 40 yaşın üstünde olduğunu saptamışlardır (11). Burns ve ark. ise en genç 25 yaşındaki bir olguda kornea guttata tesbit etmişlerdir (12). Nucci ve ark. ise mandibulofasiyal dizostoz ve kornea guttatanın birlikte bulunduğu 14 ve 16 yaşlarında iki olgu bildirmişlerdir (13). Ancak bu olguların ailelerinde bu bozuklukların kalıtsal geçişini saptama-

Şekil 1. Kornea guttatalı ailenin soyağacı



mışlardır. Literatürde kornea guttata saptanan en genç olgu ise, Dohlman ve arkadaşlarının çalışmasında otozomal dominant kalıtım gösteren bir ailedeki 10 yaşındaki bir çocuktur (8). Bizim incelediğimiz ailenin kornea guttatalı 8 yaşındaki bireyi bilinen en genç kornea guttatalı olgudur.

Kornea guttatanın kadınlarda erkeklerden 2.5 kez daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir (6). Rosenblum ve ark. ise kornea guttatalı hastaların ailelerinde yaptıkları incelemede erkek ve kadın kornea guttatalı akrabaların birbirine oranını 1/1 olarak bulmuşlardır (7). Bizim ailemizde ise etkilenen bireylerde kadın-erkek oranı 3/2'dir.

Kornea guttatanın tek oküler bozukluk olarak otozomal dominant geçiş gösterebileceği, bu durumda kornea guttatanın 40 yaş öncesinde ve hatta ilk dekada karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Ailesinde kornea guttata bulunan çocuk ve genç erişkinlerde dikkatli bir biyomikroskopik ve speküler mikroskopik muayene yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Vogt A: Weitere ergebnisse der spaltlampe mikroskopie des vordern Bulbusabschnittes. Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophthalmol. 1921; 106:63-103.
- Moeschler H: Untersuchungen über pigmentierung der hornhautrueck bei 395 am spaltlampe mikroskop untersuchten augen gesunder personen. Z. Augenheilkd 1922; 48: 195-202.
- Goar EL: Dystrophy of the corneal endothelium (corneal guttata), with a report of a histological examination. Am. J. Ophthalmol. 1934; 17: 215-221.
- Lorenzetti DWC: Central cornea guttata. Am. J. Ophthalmol. 1967; 64: 1155-1158
- Cross HE, Maumenee AE, Cantolino SJ: Inheritance of Fuchs' endothelial dystrophy. Arch. Ophthalmol. 1971; 85: 268.
- Krachmer JH, Purcell JJ, Young CW, Bucher KD: Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. Arch. Ophthalmol. 1978; 96: 2036-2039.
- Rosenblum P, Stark WJ, Maumenee IH, Hirst LW, Maumenee AE: Hereditary Fuchs' dystrophy. Am. J. Ophthalmol. 1980; 90: 455-462.
- Dohlman CH: Familial congenital cornea guttata in association with anterior polar cataracts. Acta Ophthalmol. 1951; 29: 445.
- Traboulsi EI, Weinberg JR: Familial congenital cornea guttata with anterior polar cataracts. Am. J. Ophthalmol. 1989; 108:123-125.
- Vannas A, Setala K, Jarvinen E: Endothelial cells in dominant cornea guttata. Albrecht von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. 1980; 213 (1): 11-17.
- Schnitzer JI, Krachmer JH: A specular microscopic study of families with endothelial dystrophy. Br. J. Ophthalmol. 1981; 65: 396-400.
- Burns RR, Bourne WM, Brubaker RF: Endothelial function in patients with cornea guttata. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1981; 20(1): 77-85.
- Nucci P, Brancato R, Carones F, Alfarano R, Bianchi S: Mandibulofacial dysostosis and cornea guttata. Am. J. Ophthalmol. 1989; 108:204-205.