

# Trahom Zemininde Gelişen Salzmann Nodüler Kornea Dejenerasyonunda Ultrastrüktürel Değişiklikler

Necdet BEKİR\*, Cüneyt KARAASLAN\*\*, Ufuk METE\*\*\*, Mehmet KAYA\*\*\*\*

## SUMMARY

### ULTRASTRUCTURAL ABNORMALITIES IN TRACHOMATOUS SALZMANN'S NODULAR CORNEA DEGENERATION

*In our study, corneal biopsy specimens obtained from fourteen patients (twenty eyes) which were diagnosed Salzmann's nodular corneal degeneration due to trachoma were examined on electron microscopic level. The degeneration of epitheloid cells, glyco-gen accumulations and formation of vacuolar spaces were observed in association with hyaline like nodular aggregates which were localized along the cell membranes in intercellular spaces. There were increased number of collagen fibers, many degenerative fibroblasts, and vacuoles in stromal layer. It seems that these ultrastructural changes of corneal epithelium are due to metabolic disorders in the epithelial cells exposed to extended irritation. [Oftalmoloji 1993; 2(3): 260-263]*

**Key Words:** Salzmann's nodular cornea degeneratbn, Trachoma, Electron microscopy

## OZET

Çalışmamızda trahoma bağlı Salzmann nodüler kornea dejenerasyonu tanısı konulan 14 olgunun 20 gözünden alınan kornea biopsi materyalleri elektron mikroskopik düzeyde incelendi. Epitel hücrelerinde dejenerasyon, glikojen birikimi ve vakuol oluşumu ile birlikte hücreler arası bölgelerde, hücre sınırları boyunca yerleşim gösteren hiyalin yapısında nodüler birikimlerin varlığı saptandı, stromada kollajen lif miktarında artma, çok sayıda dejenere fibroblastlar ve vakuoller bulunuyordu. Kornea epitelinde gözlenen bu yapısal değişikliklerin, uzun süreli irritasyona maruz kalmış epitel hücrelerindeki

**metabolik bozukluklara bağlı olarak gelişmiş olabileceği kanaatine varıldı.**

**Anahtar Kelimeler** Salzmann nodüler kornea dejenerasyonu. Trahom, Elektron mikroskobu

## GİRİŞ

İlk kez 1925 yılında Salzmann (1) tarafından tanımlanan kornea nodüler dejenerasyonu, özellikle önceden geçirilmiş göz hastalıklarının takiben gelişmektedir. Klinik olarak pupilla açıklığına uyan kısımda ve kornea midperiferinde sirküler tarzda yerleşim gösteren, kornea yüzeyinden kabarık, sayıları 1-9 arasında değişen mavimsi beyaz renkte nodüller ile karakterizedir, bazen pupilla alanını da işgal edebilirler (2-6).

Bugüne kadar çeşitli göz hastalıklarının takiben geliştiği belirlenen Salzmann nodüler kornea dejenerasyonu ile ilgili elektron mikroskopik çalışmalar yapılmış olmasına karşın, trahom zemininde sekonder olarak gelişen Salzmann nodüler dejenerasyonunu kapsayan çok az sayıda araştırma bulunmaktadır (2-7).

Bu çalışmada trahom tanısı alan ve Salzmann nodüler kornea dejenerasyonu tesbit edilen 14 olgunun 20 gözünden alınan kornea biopsi materyallerinde elektron mikroskopik düzeyde ortaya çıkan yapısal değişiklikleri sunmaya çalışacağız.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi göz Hastalıkları Anabilim Dalında trahom tanısı olan 14 olgunun 20 gözü alındı.

Bu bulgulardan lokal anestezi kullanılarak mikroskop altında korneal bıçak yardımı ile toplam 20 biopsi materyali alındı. Nodüller mümkün olduğu kadar pupil kenarından ve optik akstan uzak olacak şekilde etrafında bir miktar sağlam doku ile birlikte eksize edildi. Elde edilen doku parçaları fosfat tamponu ile hazırlanmış %5'lik Glutaraldehit solüsyonu içerisine alınarak +4C de dört saat tesbit edildi. Daha sonra %1 lik osmik-asit (Os04) solüsyonu içinde iki saat süre ile ikinci kez tesbit edildi. Dokular derecesi giderek artan etilalkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildikten sonra Araldit içerisine gömüldü. Elde edilen doku bloklarından Reichert OMU 3 ultramikrotomu ile 500 A kalınlığında kesitler

Geliş: 2.1.1993

Kabul: 25.2.1993

Yard.Doç.Dr. Gaziantep ÜTF

Göz Hast. ABD

Dr. Gaziantep ÜTF Göz Hast.

ABD, GAZİANTEP

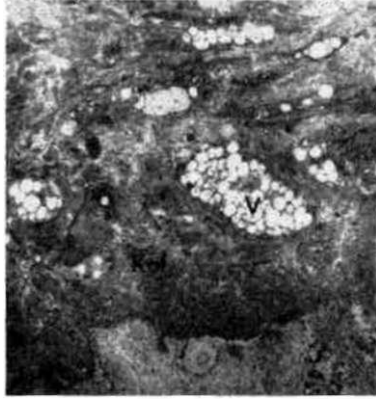
Yard.Doç.Dr. Çukurova ÜTF Histoloji ABD.

•Prof.Dr. Çukurova ÜTF Histoloji ABD,

ADANA

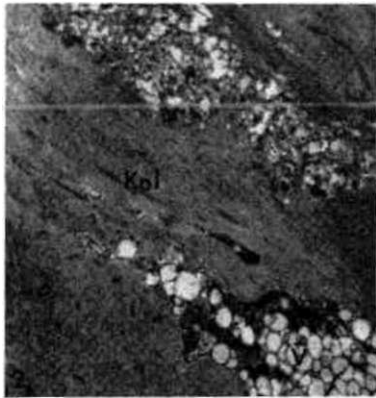
Tablo 1. Olguların görme keskinliklerine göre dağılımları.

Görme Keskinliği	Göz Sayısı
1 mps + 5 mpss	8
0.1 -0.3	3
0.4 -0.5	5
0.6 -0.8	4
<b>Toplam</b>	<b>20</b>



Şekil 1. Stromada kollajen IH denetlen (Kol) ile birlikte topluluklar oluşturacak şekilde bir araya gelmiş çok sayıda vakuolun (V) bulunduğu görülmektedir. X 4725

alınarak Uranil Asetat ve Kurşun Sitrata solüsyonları ile boyandı ve Zeiss EM 10 B elektron mikroskobu ile incelendi.



Şekil 2. Aşırı miktarda artmış kollojen lif denetleri (Kol) arasında gözlenen vakuollerden (V) bazıları elektronluzent görünümüne, bazıları ince granüler bir materyal içermektedir. X 7575

Tablo 2. Olguların evrelere göre dağılımları (Mc Callan ve VWHO'ya göre).

Mc Callan	Göz Sayısı	Who	Göz Sayısı
T3	7	T.S	7
T4	13	T. T	11
		C O	2
<b>Toplam</b>	<b>20</b>		<b>20</b>

T3 (TS) : Trahomatöz skatrizasyon evresi  
T4 (TV) : Trahom kökenli entropium veya trikiyazisin geliştiği komplikasyon evresi  
Co : Korneal opasifikasyon

### BULGULAR

Sekizi erkek altısı kadın olan olgularımızın yaş dağılımı 41-80 arasında olup yedisinde bilateral diğerlerinde ise unilateral lezyon bulunmaktaydı.

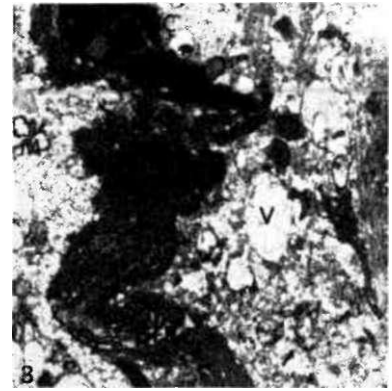
Olguların görme keskinliklerine göre dağılımları Tablo 1 de Mc Callan ve WHO sınıflandırmasına göre dağılımları ise Tablo 2 de gösterilmiştir.

Nodul ekzisyonu yapılan olgularımızdan hiç birinde 6 aylık takip sırasında gerek görmelerinde gerekse lezyon bölgesinde herhangi bir değişiklik izlenmemiştir.

Kornea biopsi materyallerinin elektron mikroskopik incelenmesinde, stroma içerisinde sıkıca paketlenmiş ince kollajen liflerden oluşan ve değişik yönlerde düzenlenme gösteren çok sayıda lamellerin bulunduğu gözlenmekteydi. Stromal lameller arasında, membranöz bir sınıra sahip birçok irili ufaklı vakuollerin varlığı dikkati çekmekteydi. Vakuollerden bazıları nisbeten elektron lüsent bir görünümdeyken, bazılarının içleri ince granüler yapıda bir materyal ile doluydu. Vakuollerin bir araya gelip birleşmesi sonucu çaplarının giderek genişlediği ve böylece geniş alanları kaplayan topluluklar oluşturduğu gözlenmekteydi. Küçük tanecikler şeklindeki glikojen partiküllerinin özellikle vakuol toplulukları oluşturduğu gözlenmekteydi. Küçük tanecikler şeklindeki glikojen partikülleri özellikle vakuol toplulukları çevresinde belirgin olmak üzere kümeler şeklinde yerleşim göstermekteydi (Şekil 1,2). Stroma içinde gözlenen bu vakuol topluluklarının yanısıra bir çok alanda yeni vakuollerin de oluşmaya başladığı izlenmekteydi. Kollajen lif demetleri arasında bulunan, çekirdekleri heterokromiden zengin ve sitoplazmalarında genişlemiş granüler endoplazmik retikulum sistemaları içeren çok sayıda fibroblastın yanısıra dejenere fibrositlerin varlığında gözlenmekteydi. Bazı mikrograflarda fibroblastlar arasında yer yer litik alanların ve içe kıvrılmış zarlar şeklindeki "mem-

branöz whorl" benzeri yapıların bulunduğu görülmekteydi (Şekil 3).

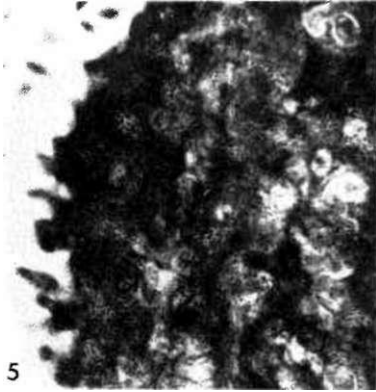
Epitelyal tabakada, hücre çekirdeklerinden bazılarının düzgün görünümünü yitirdikleri ve girintili çıkıntılı bir yüzeye sahip oldukları görülmekteydi. Epitel hücreleri tonofilamandan oldukça zengin olup bazı alanlarda hücreler arasında içleri ince granüler yapıda bir materyal ile dolu değişik büyüklüklerde vakuollerin bulunduğu izlenmekteydi, ayrıca epitelyal hücrelerin sitoplazması içerisinde de çok sayıda membran ile çevrili küçük vakuoller bulunmaktaydı (Şekil 4). Yüzey epitelyal hücrelerin sitoplazmalarında, sitoplazma boyunca genellikle kümeler oluşturacak şekilde düzenlenme gösteren oldukça fazla miktarda glikojen partiküllerinin bulunduğu dikkati çekmekteydi (Şekil 5). Bazı alanlarda ise komşu epitelyal hücreler arasında hücre sınırları boyunca irili ufaklı kümeler şeklinde uzanan oldukça elektron dens görümlü, hiyaline benzer yapıda materyal birikimlerinin bulunduğu gözlenmekteydi (Şekil 6).



Şekil 3. Hiperkromatik bir çekirdeğe (C) ve genişlemiş granüler endoplazmik retikulum sistemalarına (GER) sahip bir fibroblast (F) ile çok sayıda yeni vakuol (V) oluşumu ve membranöz yapılar (M) gözlenmektedir. X 10.500



Şekil 4. Epitelial tabakada hücrelerin sitoplazmaları içerisinde ve hücrelerarası bölgelerde çok sayıda vakuol (V) bulunmaktadır. X 3750



Şekil 5. Yüzeysel epitelial hücrelerin sitoplazmasında çok sayıda glikojen partiküllerinin (G) varlığı izlenmektedir. X45.000

## TARTIŞMA

Salzmann nodüler kornea dejenerasyonuna yol açan çeşitli nedenler vardır ki bunlar;

Korneal inflamasyonlar; Fliktenüler keratit, vernal konjonktivit, trahoma, stromal inflamasyonlar, Thygeson'un superfisial punktat keratiti,

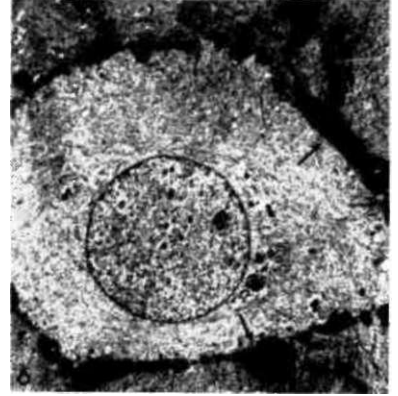
Noninflamatuvar nedenler; Post operatif kornea cerrahisi, filamenter keratit, korneal epitelial bazal membran distrofisi, sert kontakt lens kullanımı, keratokonus olabilir (6-10).

Yapılan klinik ve histopatolojik çalışmalarda nodüllere ait patolojik bulguların hastalığın devresine bağlı olarak

değişiklik gösterdiği kaydedilmiştir. Başlıca bulgular ise epitelde incelleme, düzensizleşme ve dejenerasyon, bazal membran kalınlığında artma ve redublikasyon, Bowman tabakasının skar dokusu ile yer değiştirmesi şeklinde gözlenmektedir, (2,7).

Çalışmamızda incelenen kornea biyopsi materyallerinde özellikle epitelial ve stromal tabakaların etkilenmiş olduğu dikkati çekmektedir. Epitelial tabakada gözlenen hücre çekirdeklerinde düzensizleşme ve glikojen birikimi, hücre içi ve hücreler arası bölgelerde çok sayıda vakuol bulunması, gibi bulgular hücrelerde ileri derecede dejenerasyon varlığını göstermektedir. Bu belirtilerin epitelin uzun süreli irritasyona maruz kalması sonucu gelişmiş olabileceği düşünülebilir. Gerçektende Vannas ve arkadaşları (2) Salzmann nodüler dejenerasyonu tanısı konulan 9 hasta üzerinde yaptıkları elektron mikroskopik çalışmada gözledikleri epitel dejenerasyonunun, kornea yapısının bozulmasına, gözyaşı tabakasının değişimine ve epitelin dış etkenlere maruz kalmasına yol açan iltihabi değişikliklere bağlı olarak gelişebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar stromada çok sayıda, düzensiz yerleşim gösteren kollajen lifler ve aktif fibrositler yanında az sayıda dejenerere fibrosit ve elektron dens görünümlü hiyalin birikimlerin bulunduğunu da rapor etmişlerdir,

Kornea epitelinde enerji üretimi için gerekli temel maddeler glukoz ve glikojen olup, epitel geniş glikojen depolarına sahiptir. Anaerobik durumlarda ve hafif travmalarda metabolik ihtiyaca cevap olarak glikojen mobilizasyonu hızlanmakta ve glikojen depoları azalmaktadır (11). Bu nedenle epitel tabakasında gözlediğimiz glikojen birikimleri, hücrelerdeki dejenerasyon ve metabolik bozukluklar sonucu glikojenin yeterince kullanılmamasına bağlı olarak gelişmiş olabilir. Mikrograflarımızın çoğunda, kollajen lif demetleri arasında yerleşim gösteren vakuol toplulukları, membranöz yapılar litik alanlar ve dejenerere fibroblastların varlığı gözlenmektedir. Bazı mikrograflarda ise daha önce yapılmış bulunan çalışmalarda tanımlanmayan epitelial hücreler arasında hücre sınırları boyunca yerleşim gösteren, oldukça elektron dens görünümlü hiyaline benzer yapıda nodüler birikimlerin varlığı da



Şekil 6. Epitel hücreleri arasında çok sayıda elektron dens görünümlü, hiyaline benzer yapıda nodüler birikimlerin (oklar) bulunduğu görülmektedir. X 4500.

oldukça dikkat çekiciydi. Bu hiyalin benzeri birikimlerin önceden geçirilmiş trahoma zemininde gelişen Salzmann'ın nodüler dejenerasyonu sonucu, kronik irritasyona maruz kalmış korneanın dejenerere olmuş epitelial hücrelerinde oluşan metabolik bozukluklar ile yakından ilişkili olabileceği düşünüldü. Gerek nodüllerin gerekse glikojen ve hiyalin yapısındaki birikimlerin korneanın saydam yapısını ve görme keskinliğini bozacağı da açıktır.

Sonuç olarak; Salzmann'ın nodüler kornea dejenerasyonu nadir bir durum olmakla beraber, bölgemizde sık görülen trahoma bağlı olarak gelişebilmekte, ayrıca bu konuda yapılan ultrastrüktürel çalışmalar oldukça yetersiz olup aydınlatılmamış pekçok nokta bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların hastalığın patogenezinin anlaşılmasında ve tedavi şekillerinin düzenlenmesinde yardımcı olacağı kanısındayız,

## KAYNAKLAR

1. Salzmann M. Über eine abort der knötchen famigen hornhaut dystrophic, ztschr. Augenheilkd. 1925; 57:92.
2. Vannas A, Hogan MJ, Wood I. Salzmann's nodüler degeneration of the cornea. Am J Ophthalmol 1975; 79: 211-9.
3. Irkeç M, Sadırfıroş A, Şener A. Salzmann'ın nodüler kornea degenerasyonunda klinik özellikler ve tedavi, T Oft Gaz, 1988; 18:277-84.
4. Apaydın KC, Çetinbahadır K. Salzmann'ın nodüler kornea degenerasyonu bir olgu sunumu, T Oft Gaz 1988; 18: 285-9.

## TRAHOM ZEMİNİNDE GELİŞEN SALZMANN NODÜLER KORNEA DEJENERASYONUNDA ULTRASTRÜKTÜREL DEĞİŞİKLİKLER

5. Yağmur M, Ersöz TR, Slenit G. Salzman'nın nodüler kornea degenerasyonu. Türk Oft Derneği 23. Ulusal Kongre Bülteni III. Edit: Köker F, Ersöz TR, Kaya A. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana, 1989;969-73.
6. Reinach NW, Baum J. A corneal pigmented line associated with Salzman's nodüler degeneration. Am J Ophthalmol 1981; 91: 677-8.
7. Wood TO. Salzman's nodüler degeneration. Cornea. 1990; 9 (1): 17-22.
8. Kanski JJ. Corneal degenerations in Clinical Ophthalmology, asystematic approach, second edit. Butterworths, London. 1989; p.113.
9. Abbott R, Forster RK. Suferficial punctate keratitis of thygeson associated with scarring and Salzman's nodtüler degeneration. Am J Ophtalmol 1979; 87 (3): 296-8.
10. Bbdi FC, Blodi CF. Differential diagnosis of eye diseases. The Cornea. Thieme publishers 13. 1988; p.206.
11. Friend J. Ftisysiology of the cornea. Metabolism and biochmeistry in Smoling G, Thoft RA (eds). The Cornea, Utile Brown and Co. Boston: 2nd ed. 1987; part I: p. 16.