

Zmiany obserwowane w mikroskopii konfokalnej w dystrofiach warstwy Bowmana (w dystrofii rogówki Thiel-Behnkego i Reis-Bücklersa)

In Vivo Laser Confocal Microscopy Findings for Bowman's Layer Dystrophies (Thiel-Behnke and Reis-Bücklers Corneal Dystrophies)

Akira Kobayashi, MD, PhD, Kazuhisa Sugiyama, MD, PhD

Ophthalmology, Volume 114, Number 1, January 2007, 69-75 / Ophthalmology, Tom 114, Numer 1, Styczeń 2007, 69-75

Streszczenie

Cel: Zbadanie mikrostruktur u chorych z genetycznie potwierdzoną dystrofią warstwy Bowmana (Thiel-Behnkego i Reis-Bücklersa) z użyciem skaningowej mikroskopii konfokalnej *in vivo*. **Projekt:** Badania prospektywne, porównawcze na niewielu przypadkach, wykonane w obrębie jednego ośrodka. **Uczestnicy:** Zbadano dwóch pacjentów z jednego drzewa genealogicznego (29-letnia kobieta i 58-letni mężczyzna) z dystrofią rogówki Thiel-Behnkego (Arg555Gln [R555Q] heterozygotyczna mutacja ludzkiego czynnika wzrostu p indukującego gen [TGFB1]) oraz trzech pacjentów z tego samego drzewa genealogicznego (70-letnia kobieta, 58-letni mężczyzna i 14-letni mężczyzna) z dystrofią rogówki Reis-Bücklersa (Arg124Leu [R124L] heterozygotyczna mutacja genu TGFB1). U dwóch chorych z dystrofią Reis-Bücklersa doszło do nawrotu choroby po przeprowadzonym przeszczepie rogówki. **Badanie:** Każdy z chorych został przebadany przy lampie szczelinowej. Centralna i peryferyjna część rogówki została również poddana ocenie *in vivo* w laserowym skaningowym mikroskopie konfokalnym. Analiza uzyskanych obrazów posłużyła do identyfikacji depozytów nabłonka i zrębu rogówki korelujących z każdą z dystrofii. **Główny wynik pomiarów:** Wybrane obrazy warstw rogówki zostały poddane ocenie jakościowej pod względem kształtu i stopnia odbicia światła od depozytów rogówkowych. **Wyniki:** Charakterystyczne depozyty obserwowano w nabłonku i warstwie Bowmana na obrazach uzyskanych za pomocą laserowego, skaningowego mikroskopu konfokalnego w każdej z dystrofii. W centralnej dystrofii Thiel-Behnkego, depozyty w warstwie nabłonkowych komórek podstawnych cechowała homogenetyczna refleksyjność z zauważalnymi okrągłymi granicami towarzyszącymi ciemnym cieniem. Natomiast depozyty w dystrofii Reis-Bücklersa we wszystkich przypadkach, w tej samej warstwie komórek, cechowała bardzo wysoka refleksyjność małych ziarnistych zmian bez obecnych cieni. W każdej dystrofii warstwa Bowmana została zastąpiona materiałem patologicznym; refleksyjność tego materiału jest znacznie wyższa w dystrofii rogówki Reis-Bücklersa niż w dystrofii Thiel-Behnkego. **Wnioski:** Laserowa skaningowa mikroskopia konfokalna *in vivo* umożliwia identyfikację zmian strukturalnych związanych z dystrofią rogówki Reis-Bücklersa i Thiel-Behnkego ze znacznie wyższą rozdzielczością niż w badaniu w lampie szczelinowej lub *in vivo* w mikroskopie konfokalnym białego światła. Narzędzie to może umożliwiać różnicowanie *in vivo* dystrofii rogówki Reis-Bücklersa i Thiel-Behnkego. Laserowa skaningowa mikroskopia konfokalna *in vivo* może być wartościowym narzędziem do przyszłych badań dystrofii rogówki, szczególnie w celu obserwacji naturalnego przebiegu choroby.

Summary

Objective: To investigate microstructures in patients with genetically confirmed Bowman's layer dystrophies (Thiel-Behnke or Reis-Bücklers corneal dystrophy) using an *in vivo* laser scanning confocal microscope. **Design:** Single-center, prospective, comparative small case series. **Participants:** Two patients from one pedigree (a 29-year-old woman and 58-year-old man) with Thiel-Behnke corneal dystrophy (Arg555Gln [R555Q] heterozygous missense mutation of human transforming growth factor p-induced [TGFB1] gene) and 3 patients from one pedigree (a 70-year-old woman, 58-year-old man, and 14-year old man) with Reis-Bücklers corneal dystrophy (Arg124Leu [R124L] heterozygous missense mutation of the TGFB1 gene) were examined. Two patients with Reis-Bücklers corneal dystrophy exhibited recurrence after corneal transplantation. **Testing:** All patients were examined by slit-lamp biomicroscopy. The center and the peripheral cornea of both eyes also were examined by *in vivo* laser scanning confocal microscopy. Image analysis was used to identify the corneal epithelial and stromal deposits correlated with each disorder. **Main Outcome Measures:** Selected images of the corneal layers were evaluated qualitatively for the shape and degree of light reflection of the deposits. **Results:** In each dystrophy, distinct characteristic deposits were observed in the epithelium and Bowman's layer, respectively, by *in vivo* laser scanning confocal microscopy. In Thiel-Behnke corneal dystrophy, the deposits in the epithelial basal cell layer showed homogeneous reflectivity with round edges accompanying dark shadows. In contrast, deposits in Reis-Bücklers corneal dystrophy in the same cell layer showed extremely high reflectivity from small granular materials without any shadows in all cases. In each dystrophy, Bowman's layer was replaced totally with pathological materials; the

reflectivity of those materials is much higher in Reis-Bücklers corneal dystrophy than in Thiel-Behnke corneal dystrophy. **Conclusions:** In vivo laser scanning confocal microscopy is capable of identifying in vivo corneal microstructural changes related to Thiel-Behnke and Reis-Bückler corneal dystrophy with a higher resolution than is available with slit-lamp biomicroscopy or in vivo white-light confocal microscopy. As a result, this device may enable differentiation of Thiel-Behnke and Reis-Bücklers corneal dystrophy in vivo. In vivo laser scanning confocal microscopy also may be a valuable tool for further research into the corneal dystrophies, especially to follow the natural course.

Ophthalmology 2007;114:69-75 © 2007 by the American Academy of Ophthalmology.