

Pigmenter Glokom

Pigmentary Glaucoma

Kaan ÜNLÜ

Geliş Tarihi - Received: 30.10.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 06.11.2015

Glo-Kat Özel Sayı 2016;11:52-56

Yazışma Adresi/Correspondence Adress:

M.D. Professor, Kaan UNLU
Special Kent Hospital, Eye Clinic, Izmir/TURKEY

Phone: +90 532 291 18 55

E-Mail: kunlu@msn.com

Anahtar Kelimeler: Pigmenter glokom.

Key Words: Pigmentary glaucoma.

GİRİŞ

Tanımlama

Pigment Dispersiyon Sendromu (PDS): Göz içerisinde iris pigment dağılımı vardır. Oküler hipertansiyon veya pigmenter glokom ile birlikte olabilir, genelde bilateraldir.

Pigmenter Oküler Hipertansiyon (POH): Pigment dispersiyonu ve göziçi basınç yüksekliği vardır. Ancak glokomatöz optik nöropati yoktur.

Pigmenter Glokom (PG): Pigment dispersiyonu ve glokomatöz optik nöropati vardır.

Tarihçe

Krukenberg 1889 yılında kornea endotelinde vertikal pigment birikimini bildirmiştir ve bunun konjenital bir anomali olduğunu belirtmiştir.¹ Von Hippel (1901) göziçi basıncı (GİB) artışının aköz dışı akımının pigment ile obstrüksiyonu sonucu olduğunu, 1909 yılında ise Levinsohn trabeküler ağ yapıdaki bu pigmentin iristen kaynaklandığını ileri sürmüştür.^{2,3} İlk pigmenter glokomlu olgu 1940 yılında Sugar tarafından bildirilmiştir.⁴

Pigment Dispersiyon Sendromu

Krukenberg içiği; İlk tanımda %95 oranında vardır. Kornea endotel hücre yüzeyinde ve içerisinde vertikal iç şeklinde birikim vardır. Patognomonik değildir.

Endotelyopati; Polymorfizm ve polymegatizm görülebilmese ne karşın endotel hücre fonksiyonları iyidir.⁵

Ön kamara primer açık açılı glokomlu olgulara göre daha derindir.⁶

Aközde pigment hücreleri uveitik inflamatuvar hücrelerle karıştırılmamalıdır.

İris transillüminasyon defektleri %86 olguda gözlenir.⁷ İlk tanımda olguların %81'inde Krukenberg içiği ve transillüminasyon defekti beraberdir. Açık renkli gözlerde daha belirgindir. İris midperiferinde, radial tarzdadır. Pseudoexfoliasyon sendromundaki defektler ise peripupillerdir.

İris yüzeyinde pigment birikimi nedeniyle heterokromi görülebilir.⁸

İris pigment epitelini kaybeden hiperplastik dilatör kas nedeniyle anizokori gözlenebilir.⁹ Anizokori, heterokromi, midriazis nedeniyle öbür gözde konjenital Horner Sendromu ile karıştırılmamalıdır.

İrisin patolojik çalışmalarında pigment epitel kaybı vardır.¹⁰ Elektron mikroskopi çalışmalarında pigment epitel hücre membranında bozulma ve pigment granüllerinde dağılma gösterilmiştir.¹¹ Dilatör kas hiperplazisi ve vasküler hipoperfüzyon diğer bulgulardır.

PDS etyolojisinde anahtar rol oynayan irisin arkaya doğru kavsi ilk kez 1979 yılında Campbell tarafından tanımlanmıştır.¹¹

Gonioskopide trabeküler ağ (TA) yapıda homojen pigmentasyon artışı dikkati çeker (PEX'te genelde yama tarzındadır.¹² Genelde inferior kadranda daha belirgindir. Histolojik çalışmalarda TA hücre içerisinde melanin birikimi gösterilmiştir.⁹

Lens ön kapsülünde, arka yüzeyinde pigment birikebilir. Zentmayer zonül birleşim yerinde pigment depozitini tarif etmiştir (Scheie's stripe).¹³

Arka segment çalışmalarında PDS ve PG olgularında %20-33 Lattice dejenerasyonu, %12 retinal yırtık, %5.5-6.6 retina dekolmanı bildirilmiştir.¹⁴⁻¹⁶

Pigmenter Glokom

Tipik olarak genç (30-50 yaş) ve miyopik (ort. -3.9 D) hastalardır.^{15,17} PDS'nin aksine erkeklerde daha sık görülür (%78-93).^{18,19}

Semptomlar: Çoğu asemptomatiktir. Özellikle fiziksel egzersiz sonrası baş ağrısı ve bulanık görme atakları olabilir. Halo, yüksek GİB ve korneal ödem gözlenebilir.^{20,21}

Klinik: PDS'deki gibidir, ancak yüksek GİB ve glokomatöz optik nöropati vardır.

GİB; İlk tanı esnasında ort. GİB 29 mmHg dir.¹⁸ %25'inde GİB 31 mmHg'nin üstündedir (PAAG'dan daha yüksek) (22). Artan yaş ile glokom 'sönmeye' eğilimlidir ve kontrolü nispeten daha kolay olur.

Görme alanında progresyon yaygındır, 11-17 yılda %28-44 hastada progresyon bildirilmiştir.¹⁸⁻²² Optik disk çukurlaşması PAAG'daki gibidir.

Pigment derecesi ile glokom şiddeti arasında korelasyon olduğuna dair çalışmalar vardır.²³

Filtrasyon blebinde pigment birikimi gözlenmiştir ancak bunun etkisi belli değildir.¹⁹

PG'da retina dekolmanı insidansı %7.6-10 olup PDS'den biraz daha fazladır.²⁴

Ayırıcı Tanı: Pseudoekfoliasyon sendromu (iris transillüminasyonu pupil kenarında, TA pigmentasyonu yama tarzında, daha yaşlıda, %50 unilateral, ön kamarada PEX), uveit (ön kamarada inflamatuvar hücre, herpetik uveitte iris transillüminasyon defekti, TA da pigmentasyon artışı), intraoküler cerrahi ve travma, intraoküler tümör ve yırtıklı retina dekolmanı düşünülmelidir.

GİB Yükselme Mekanizması: TA'nın pigment ile bloke olması ve pigmenti fagosite eden endotel hücresinin ölmesi ile kollaps ve kanalların tıkanmasıdır.²⁵

Etyoloji ve Mekanizma: PDS'nin otozomal dominant ve otozomal resesif geçişleri bildirilmiştir. Sorumlu olası genin kromozom 7q35-q36'da bulunduğu düşünülmektedir.²⁶

1979 yılında Campbell patolojik çalışmalar sonucunda irisin arkaya konkavitesi ile zonül-midperiferal iris sürtünmesini ortaya koymuştur.¹¹ Karickhoff (1992) katarakt cerrahisi sonrası bazı gözlerde 'ters pupiller blok' nedeniyle ön kamaranın derinleştiğini ve irisin arkaya konkavite gösterdiğini gözlemiştir.²⁷ PDS ve PG' de benzer iris konfigürasyonu nedeniyle 'ters pupiller blok' bu durumların gelişmesinde ana neden olarak öne sürülmüştür.

Sönme Fazı: Diğer birçok glokomun tersine PG ilerleyen yaş ile sakinleşme fazına girer. Pigment dispersiyonu azalır, GİB normalleşir, trabeküler pigmentasyon azalır ve kullanılan antiglokomatöz sayısı azalır.^{22,23,28} Lens aksiyel uzunluğunun yaş ile artması, yaşa bağlı miyozis, tüm pigment epitelin dökülmesi ve yaşa bağlı silier salınımında azalma bu fazın gelişiminde etkili olabilecek faktörlerdir.

Epidemiyoloji: ABD'de PDS insidansı 4.8/100000/yıl, PG insidansı ise 1.4/100000/yıl olarak bildirilmiştir.⁷ Glokom olgularının %1-1.5'ini pigmenter glokom oluşturur. Genel olarak PDS'li olgularda PG gelişim oranı 5 yılda %10, 15 yılda %15 ve 35 yılda %35 olarak kabul edilir.^{7,22}

PDS'den PG'ye Dönüşümde Risk Faktörleri: Ailede glokom öyküsü. Ailede herhangi bir tipte glokom olması PDS'de %4-21 oranında iken PG'da daha yüksektir (%26-48).⁷

Cinsiyet; PDS'de kadın ve erkek oranları yaklaşık olarak eşittir. Ancak PG'li olguların çoğu erkektir (%78-93).²² Erkeklerde PG kadınlara nazaran (43-53 yaş) daha erken yaşlarda (34-46 yaş) ortaya çıkar ve daha agresif seyrederek (15).

Refraksiyon; PDS'li olguların çoğu miyoptur (%38-100). %12-42 emetrop, %2-13 hipermetroptur.^{13,29}

Krukenberg içiği; PG'li olgularda daha sık gözleendiği bildirilmiştir.¹⁵

İlk GİB. İlk tanıda GİB >21 mmHg olması PG'ye dönüşümünde en önemli risk faktörüdür. 15 yılda dönüşüm oranı %2'den %46 'ya çıkmaktadır.^{7,29} GİB'da her 1 mmHg'lik yükseklik PG'ye dönüşüm riskini 1.4 kat arttırdığı bildirilmiştir.⁷

Pupil dilatasyonu; Farmakolojik dilatasyon PDS/PG olgularında GİB'nı arttırabilir ama bu artış çoğunlukla 2 mmHG'nin üstüne çıkmaz.³⁰

Egzersiz; Pigment dispersiyonu artışına bağlı olarak GİB'ı artırır. Lazer iridotomi ve pilokarpin bu artışı önleyebilir (beta-blokerler etkisiz).^{20,21,31,32}

Akomodasyon; Lensin öne doğru gelmesi, ön kamaranın şişleşmesi ve posterior iris konkavitesinin artışı olmaktadır.

Tedavi: Bireye yönelik olmalıdır. Aktif fazda daha agresif tedavi, 'sakin' fazda daha az agresif bir tedavi uygulanmalıdır.

Olgu karşımıza;

- GİB stabil inaktif PDS ('Sönmüş' PG)
- GİB stabil aktif PG (Aköz dışı akımı halen yeterli)
- GİB yüksek, glokomda progresyon (Aktif PD)
- Normal veya yüksek GİB ve glokomda progresyon olan inaktif PD (TA'da kalıcı hasar)

tablolarıyla çıkabilir.

Medikal Tedavi: Pilokarpin. GİB'nı düşürmesi, pupil dilatasyonunu önlemesi, posterior iris konkavitesini azaltması PG için bu ilacı ideal yapan özelliklerdir. Ancak akomodatif spazm, RD risk artışı, ağız kuruluğu vb yan etkileri vardır.

α -adrenerjik agonistler; PG'da etkilidirler ama yan etkileri nedeniyle tercih edilmezler.

β -bloker ve karbonik anhidraz inhibitörleri; GİB'nı düşürmede diğer glokom tiplerinde olduğu gibi PG'da da etkilidirler.

Prostaglandin analogları; etkilidirler. Pigment dispersiyonunu arttırmazlar.

α -adrenerjik antagonistler (Timoksamin veya dapiprazol); İris dilatör kasındaki α -adrenerjik reseptörleri bloke eder, akomodasyonu bozmadan miyozis yapar. Ancak topikal formu yoktur.

Lazer Trabeküloplasti (LT): TA'daki pigmentasyon artışı nedeniyle ALT'nin özellikle PG'da etkili olduğu gösterilmiştir.³³ PAAG'un aksine gençlerde daha etkilidir.³⁴ Zamanla etkinliği azalmaktadır, 6 yıl sonra başarı oranı %45'e düşmektedir.³³ SLT 'nin de etkili olduğu gösterilmiştir.³⁵

Lazer İridotomi (Lİ): PG'da Lİ'nin başarılı olduğu ilk kez Kurwa (1984) tarafından bildirilmiştir.³⁶ Ters pupiller blok mekanizmasında, ön ve arka kamara basınçlarını eşitlemek amacıyla yapılmaktadır. İris kavitesini düzelttiği UBM çalışmalarında gösterilmiştir.³⁷ Gandolfi ve Vecchi PDS'de Lİ'nin

uzun dönemde GİB artışını önlediğini bildirmiştir.³⁸ Ancak Lİ her vakada etkili değildir.³⁹ İrisi düzleştirerek pigment salınımını önlediğinden daha çok irisin arkaya doğru bombeleştiği aktif dönemde kullanılır. Zaten TA hasarı olan ve/veya glokom progresyonu olanda tek başına etkili değildir.⁴⁰ PDS'de profilaktik Lİ uygulanması tartışmalıdır. Belirgin iris konkavitesi ve egzersiz veya dilatasyonla GİB artışı olanda kullanılabilir (özellikle öbür gözde PG varsa).

Trabekülektomi: Medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda uygulanmaktadır. Başarı oranları PAAG'a benzerdir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Krukenberg F. Beiderseitige angeborene melanose der hornhaut. Klin Monatsbl Augenheilkd 1899;37:254-8.
- Von Hippel E. Zur pathologischen anatomie des glaucoma. Arch Ophthalmol 1901;52:498.
- Levinsohn G. Beitrag zur pathologische anatomie und pathologie des glaukoms. Arch Augenheilkd 1909;62:131.
- Sugar HS. Concerning the chamber angle. I. Gonioscopy. Am J Ophthalmol 1940;23:853-66.
- Lehto I, Ruusuvaara P, Setala K. Corneal endothelium in pigmentary glaucoma and pigment dispersion syndrome. Acta Ophthalmol (Copenh) 1990;68:703-9.
- Caprioli J, Spaeth GL, Wilson RP. Anterior chamber depth in open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 1986;70:831-6.
- Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, et al. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? Am J Ophthalmol 2003;135:794-9.
- Farrar SM, Shields MB. Current concepts in pigmentary glaucoma. Surv Ophthalmol 1993;37:233-52.
- Fine BS, Yanoff M, Scheie HG. Pigmentary 'glaucoma': a histologic study. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;78:314-25.
- Kupfer C, Kuwabara T, Kaiser-Kupfer M. The histopathology of pigmentary dispersion syndrome with glaucoma. Am J Ophthalmol 1975;80:857-62.
- Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma: a new theory. Arch Ophthalmol 1979; 97: 1667-72.
- Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology 1986; 93: 803-7.
- Scheie HG, Cameron JD. Pigment dispersion syndrome: a clinical study. Br J Ophthalmol 1981;65:264-9.
- Weseley P, Liebmann J, Walsh JB, et al. Lattice degeneration of the retina and the pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 1992;114:539-43.
- Farrar SM, Shields MB, Miller KN, et al. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 1989;108:223-9.
- Scheie HG, Cameron JD. Pigment dispersion syndrome: a clinical study. Br J Ophthalmol 1981;65:264-9.
- Sugar HS. Pigmentary glaucoma: a 25-year review. Am J Ophthalmol 1966;62:499-507.
- Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, et al. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? Am J Ophthalmol 2003;135:794-9.
- Lichter PR, Shaffer RN. Diagnostic and prognostic signs in pigmentary glaucoma. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1970;74:984-98.
- Schenker HI, Luntz MH, Kels B, et al. Exercise-induced increase of intraocular pressure in the pigmentary dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 1980;89:598-600.
- Haynes WL, Johnson AT, Alward WLM. Inhibition of exercise-induced pigment dispersion in a patient with the pigmentary dispersion syndrome [letter]. Am J Ophthalmol 1990;109:601-2.
- Migliazzo CV, Shaffer RN, Nykin R, et al. Long-term analysis of pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. Ophthalmology 1986;93:1528-36.
- Richter CU, Richardson TM, Grant WM. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a prospective study of the natural history. Arch Ophthalmol 1986;104:211-15.
- Delaney WV. Equatorial lens pigmentation, myopia, and retinal detachment. Am J Ophthalmol 1975;79:194-6.
- Gottanka J, Johnson DH, Grehn F, et al. Histologic findings in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. J Glaucoma 2006;15:142-51.
- Andersen JS, Pralea AM, DelBono EA et al. A gene responsible for the pigment dispersion syndrome maps to chromosome 7q35-q36. Arch Ophthalmol 1997;115:384-8.

27. Karickhoff JR. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. *Ophthalmic Surg* 1992;23:269-77.
28. Yang JW, Sakiyalak D, Krupin T. Pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10:30-2.
29. Mastropasqua L, Ciancaglini M, Carpineto P, et al. Early stadiation of pigmentary dispersion syndrome and long-term analysis of progression to pigmentary glaucoma. *Ann Ophthalmol* 1996;28:301-7.
30. Epstein DL, Boger WP III, Grant WM. Phenylephrine provocative testing in the pigmentary dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1978;85:43-50.
31. Jensen PK, Nissen O, Kessing SV. Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;120:110-12.
32. Haynes WL, Johnson AT, Alward WLM. Effects of jogging exercise on patients with the pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Ophthalmology* 1992;99:1096-103.
33. Ritch R, Liebmann J, Robin A et al. Argon laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:909-13.
34. Safran MJ, Robin AL, Pollack IP. Argon laser trabeculoplasty in younger patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;97:292-5.
35. Barkana Y, Belkin M. Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol* 2007;52:634-54.
36. Kurwa B. Presented at Residents' Day, University of Texas at Galveston, 1984.
37. Chen MJ, Lin SC, Chen MJ. Effect of a YAG laser iridotomy on intraocular pressure in pigmentary glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1443-4.
38. Gandolfi SA, Vecchi M. Effect of a YAG laser iridotomy on intraocular pressure in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 1996;103:1693-5.
39. Jampel HD. Lack of effect of peripheral laser iridotomy in pigment dispersion syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1606.
40. Reistad CE, Shields MB, Campbell DG, et al, American Glaucoma Society Pigmentary Glaucoma Iridotomy Study Group. The influence of peripheral iridotomy on the intraocular pressure course in patients with pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2005;14:255-9.