

Fakomatozis Pigmentovaskülerisli Bir Konjenital Glokom Olgusu

Congenital Glaucoma Associated with Phakomatosis Pigmentovascularis

Hatice Tuba ATALAY¹, Çağlar BEKTAŞ², Nigar MAMMADOVA², Şahin NOVROZLU², İbrahim Feyzi HEPŞEN³, Zeynep AKTAŞ⁴

ÖZ

Fakomatozis pigmentovasküleris (FPV), vaskülarize ve pigmente nevüslerin birlikte bulunduğu bir grup hastalıktır. Bu olgularda oküler melanositozis, gonyodisgenezis, konjenital glokom ve koroidal melanom görülebilmektedir. Bu sunumda oküler melanositozis ve konjenital glokomun eşlik ettiği bir FPV olgusuna yaklaşımımız ve FPV'nin oftalmik tutulumları tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: fakomatozis, pigmentovasküleris, konjenital, glokom, melanositozis.

ABSTRACT

Phakomatosis pigmentovascularis (PPV) is a group of diseases that defined as the coexistence of vascularized and pigmented nevi. Patients with PPV often have ophthalmic abnormalities including ocular melanocytosis, goniodysgenesis, congenital glaucoma and choroidal melanoma. In this report, ophthalmic involvements of PPV and our approach to a PPV case with congenital glaucoma and ocular melanocytosis is being discussed.

Key words: phakomatosis, pigmentovascularis, congenital, glaucoma, melanocytosis.

GİRİŞ

Fakomatozis pigmentovasküleris (FPV) ilk defa 1947'de Ota tarafından tanımlanan vaskülarize ve pigmente nevüslerin birlikte bulunduğu bir grup hastalıktır.¹ FPV, 1985'te dört grup halinde sınıflandırılmıştır.² İlerleyen zamanlarda beşinci grup tanımlanmıştır.³ Sadece okülökütanöz tutulum varsa "a" subtipi, ek olarak sistemik tutulum varsa "b" subtipi olarak adlandırılır. FPV 2a nevüs flammeusa eşlik eden mongol lekesi veya blue nevüsün bulunduğu; ekstrakütanöz tutulumun olmadığı tiptir.⁴⁻⁵ 2005'te Happle tarafından 3 gruptan oluşan farklı bir sınıflandırma yapılmıştır.⁶ Bazı vakalara gonyodisgenezis, konjenital glokom ve koroidal melanom eşlik etmektedir.^{7,15}

OLGU

Doğuştan itibaren bilateral skleralarında mavi pigmente değişiklik, yüzün sağ yarısında vaskülarize görünümlü yama ve vücutta yaygın pigmente nevüsleri bulunan yedi aylık olgu çocuk hastalıkları bölümü tarafından oftalmolojik patoloji araştırılması açısından tarafımıza danışıldı. Muayenesinde her iki gözünde ışıklı obje takibi mevcuttu. Her iki göz ön segment muayenesinde sklera ve iriste melanositozis; sağ gözünde episkleral damarlarda belirginleşme ve buftalmus şüphesi saptandı (Resim 1). Her iki göz fundus muayenesinde cup/disk değeri 0,2 idi. Bilateral koroid melanositozu bulunmaktaydı. Oftalmik ultrasonografisinde koroid kalınlıkları normal izlendi. Olgunun yapılan genel anestezi altın-

1- Uz. Dr. Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

2- Asist. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

3- Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

4- Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 10.05.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 21.10.2016

Glo-Kat 2017;12:151-154

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Çağlar BEKTAŞ

Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

Phone:+90 555 585 4125

E-mail: drcaglarbektas@gmail.com



Resim 1: Her iki göz ön segment muayenesinde sklera ve iriste melanositozis, sağ gözünde episkleral damarlarda belirginleşme ve buftalmus izleniyor.

da muayenesinde sağ göz aksiyel uzunluğu 20,44 mm, sol göz 19,78 mm; sağ göz içi basıncı (GİB) 25 mmHg, sol GİB 11 mmHg; sağ kornea çapı (KÇ) 12,5 mm, sol KÇ 11 mm ölçüldü. Gonyoskopide her iki gözde yüksek iris insersiyosu gözlemlendi. Bu bulgular ile olgunun sağ gözüne trabekülotomiyle kombine metal trabekülotom kullanılarak trabekülotomi uygulandı. Trabekülotomi sırasında cerrahi alana 2 mg/mL konsantrasyonunda mitomisin-C, 2 dakika süreyle uygulandı. Sistemik muayenesinde yüzün sağ yarısında nevüs flammeus, gövdenin sağ tarafında, proksimalde, eritemli görünümde yama, karın ön yüzünde ve alt ekstremitelerde mavi renk değişikliği görüldü (Resim 2 ve 3). Karın ön yüzündeki lezyondan alınan biyopsinin sonucu blue nevüs olarak raporlandı. Takiben yapılan sistemik incelemelerinde patoloji saptanmadı. Olguya bu bulgularla FPV 2a tanısı konuldu.

2 ay sonraki kontrolünde sağ GİB'nin ilaçsız 29 mmHg ölçülmesi üzerine nazal kadrandan re-trabekülotomi yapıldı. Sonrasında üçer aylık aralıklarla takip edildi. Bulguları stabil seyrettiği için ek müdahale yapılmadı. 30 aylıkken yapılan genel anestezi altında muayenesinde sağ GİB 20 mmHg, sol GİB'ı 18mmHg, sağ çukurluk/disk oranı 0,4, sol 0,2 saptandı. Sağ gözüne topikal brinzolamid tedavisi başlanarak takibine karar verildi.

TARTIŞMA

Nadir görülen bir hastalık olan FPV literatürde olgu raporu ya da küçük olgu serileri olarak yer almaktadır. Günümüze kadar 200'den fazla olgu bildirilmiştir. Bilinen kalıtsal bir geçişi yoktur.³ Patogenezi henüz kesinleşmemiş olmakla birlikte nöral krest orijinli vazomotor sinir hücrelerinin ve melanositlerin gelişimsel bozukluğu olduğunu ileri süren görüşler vardır. Bunun yanı sıra twin-spotting fenomeni de ortaya atılmıştır.^{2,4}

Teekhasaene ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmaya göre en sık oftalmolojik bulguları oküler melanozis, episkle-



Resim 2: Karın ön yüzünde mavi renk değişikliği izleniyor.



Resim 3: Alt ekstremitelerde mavi renk değişikliği izleniyor.

ral venöz anormallikler ve konjenital glokomdur. Çalışmada 9 FPV hastasının 8'i bilateral olmak üzere tamamında oküler melanositozis ve 1'i bilateral olmak üzere 5'inde konjenital glokom bildirilmiştir.⁷ Bildirdiğimiz olguda bu üç bulgu da saptanmıştır. Hiperpigmentasyon; episklerada, sklerada,

korneada, trabeküler ağda, lensin ön yüzeyinde ve koroidde olabilir.⁸ Ayrıca iris hamartomları ve mamillasyonları görülmektedir.⁹ FPV'de konjenital glokomun patogeneğinde açığı hiperpigmentasyonuna bağlı artmış dışı akım direncini suçlayan görüşler bulunmaktadır.¹⁰ Teekhasaenee ve arkadaşları konjenital glokom gelişimi için vasküler malformasyonun pigmente lezyona göre daha fazla risk artışına neden olduğunu bildirmişlerdir. Trabeküler ağın nöral krestten geliştiğini, ayrıca bu olgularda açığı ve iris anormalliklerinin saptanabildiğini; bu nedenle konjenital glokomun açığı malformasyonlarına ikincil gelişebileceğini belirtmişlerdir.⁷ Sunduğumuz olguda oküler melanositozis, yüzün sağ yarısında perioküler vasküler malformasyon ve gonyoskopide yüksek iris insersiyosu bulunmasının literatürdeki bulgulara uyumlu olduğunu görmekteyiz. Olgumuzda açığı yüksek iris insersiyosu ve gonyodisgenezi bulgularının olması, eşlik eden açığı malformasyonuna sekonder bir glokomun varlığını desteklemektedir. Yang ve arkadaşları FPV'ye bağlı konjenital glokom tedavisi uyguladıkları 3 olgulu bir seri yayınlamışlardır. Bu olgulardan bir tanesine trabekülotomi cerrahisi uygularken iki olguda koroid hemanjiyomu da saptadıkları için yüksek cerrahi komplikasyon riski nedeni ile ilaç tedavisi uygulamışlardır.¹¹ Damarsal malformasyonlara bağlı gelişen konjenital glokomun cerrahi tedavisinde trabekülotomi, gonyotomi, kombine trabekülotomi-trabekülektomi ve aköz drenaj implantları kullanılabilir. Bununla birlikte sıklıkla tekrarlayan cerrahlere ihtiyaç duyulur.¹²⁻¹⁴

Tran ve arkadaşları tarafından 3 FPV olgusunda koroidal melanom bildirilmiştir. Bunların birisinin özgeçmişinde duktal meme kanseri ve over kanseri de bulunmaktadır. Üçü de beyaz ırktan ve oküler melanositozisi olan hastalardır. Bu nedenle bu iki özelliğin koroidal melanom gelişimi için risk faktörü olabileceğini ayrıca çoğu hastanın beyaz ırktan olmadığı diğer çalışmalarda koroidal melanom bildirilmemiş olmasının da bu görüşü desteklediği söylenmektedir. Olgulara radyoterapi uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Özgeçmişinde meme ve over kanseri öyküsü olan hastada BRCA2 fonksiyon kaybı olabileceğini öngörmüşlerdir.¹⁵ Bununla birlikte BRCA2 mutasyonunun koroidal melanom gelişiminde predispozan risk faktörü olduğunu bildiren güncel çalışmalar bulunmaktadır.¹⁶⁻¹⁷ Shields ve arkadaşları FPV tanısı konan 7 hastanın 6'sında konjenital oküler melanositozis, 1'inde kazanılmış konjonktival melanositozis saptamışlardır. Konjenital melanositozisi hastaların 3'ünde koroidal melanositozis, hepsi beyaz ırktan olmak üzere 3'ünde (bir tanesi koroidal melanositozlu olgunun takibinde gelişmiştir) koroidal melanoma bildirmişlerdir. Buna karşın hiçbir hastada glokom saptanmamıştır.¹⁸ Krema ve arkadaşları beyaz ırktan bilateral oküler melanositozisi olan bir FPV olgusunda oküler melanoma bildirmişlerdir. Bu olguda, fundus muayenesinde bilateral koroid melanositozu tespit edilmiş olup, yapılan ultrasonografide koroid kalınlığı normal saptanmıştır. Ancak olgunun takiplerinde melanom ile uyumlu bir görünüm saptanmamıştır.¹⁹

SONUÇ

FPV nadir görülen ve cilt lezyonlarına ek olarak birçok organı tutabilen bir hastalıktır. Geniş vaka serilerinin elde edilememesi ve multisistemik farklı prezantasyonları nedeni ile patofizyolojisi ve sistemik özellikleri tamamen aydınlatılmamıştır. Oftalmolojik olarak oküler hiperpigmentasyondan konjenital glokom ve koroidal melanoma kadar değişik şiddetlerde tutulum gösterebilir. Bu nedenle hastaların özellikle glokom ve melanom açısından ömür boyu düzenli takiplerinin yapılması önemlidir. Gelecekte FPV ve oküler tutulumu hakkında hem patofizyolojisini ve risk faktörlerini aydınlatacak hem de insidansını, prevalansını ve klinik seyirini belirleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- Ota M, Kawamura T, Ito N. Phacomatosis pigmentovascularis (Ota). *Jpn J Dermatol* 1947;52:1-3.
- Hasegawa Y, Yasuhara M. Phacomatosis pigmentovascularis type IVa. *Arch Dermatol*. 1985;121:651-5.
- Torrelo A, Zambrano A, Happle R. Cutis marmorata telangiectastica congenita and extensive Mongolian spots: type V phacomatosis pigmentovascularis. *Br J Dermatol* 2003;148:342-5.
- Vidaurre-de la Cruz H, Tamayo-Sanchez L, Duran-McKinster C ve ark. Phacomatosis pigmentovascularis II A and II B: clinical findings in 24 patients. *J Dermatol* 2003;30:381.
- Monte Fernandez-Guarino, MD, Pablo Boixeda, MD, PhD, Elena de las Heras, MD ve ark. Phacomatosis pigmentovascularis: Clinical findings in 15 patients and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:88-93.
- Happle R. Phacomatosis pigmentovascularis revisited and reclassified. *Arch Dermatol*. 2005;141:385-8.
- C. Teekhasaenee, R. Ritch. Glaucoma in phacomatosis pigmentovascularis. *Ophthalmology*, vol. 104, no. 1, pp. 150-157, 1997.
- Gonder JR, Nichol J, Augsburg JJ ve ark. Ocular and oculodermal melanocytosis. *Can J Ophthalmol* 1985;20:176-8.
- Gilliam AC, Ragge NK, Perez MI ve ark. Phacomatosis pigmentovascularis type IIb with iris mammillations. *Arch Dermatol* 1993;129:340-2.
- D. I. Weiss, D. L. Krohn, Benign melanocytic glaucoma complicating oculodermal melanocytosis. *Ann Ophthalmol*. 1971;3(9):958-60.
- Yangfan Yang, Xiujuan Guo, Jiangang Xu ve ark. Phacomatosis Pigmentovascularis Associated With Sturge-Weber Syndrome, Ota Nevus, and Congenital Glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(26): e1025.
- Karl E. Olsen, Agnes S. Huang, Martha M. Wright. The efficacy of goniotomy/trabeculotomy in early-onset glaucoma associated with the Sturge-Weber syndrome. *J AAPOS* 1998;2:365-8.
- Anil K Mandal. Primary combined trabeculotomy-trabeculectomy for early-onset glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1621-7
- Nicolas G. Hamush, Anne L. Coleman, M. Roy Wilson. Ahmed Glaucoma Valve Implant for Management of Glaucoma in Sturge-Weber Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1999;128:758-60.
- Tran HV, Zografos L. Primary choroidal melanoma in phacomatosis pigmentovascularis Iia. *Ophthalmology*. 2005;112:1232-5.
- Sinilnikova OM, Egan KM, Quinn JL ve ark. Germline BRCA2

- sequence variants in patients with ocular melanoma. *Int J Cancer* 1999;82:325–8.
17. Scott RJ, Vajdic CM, Armstrong BK ve ark. BRCA2 mutations in a population-based series of patients with ocular melanoma. *Int J Cancer* 2002;102:188–91.
18. Shields CL, Kligman BE, Suriano M ve ark. Phacomatosis pigmentovascularis of cesioflammea type in 7 patients: combination of ocular pigmentation (melanocytosis or melanosis) and nevus flammeus with risk for melanoma. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:746-50.
19. Krema H, Simpson R, McGowan H. Choroidal melanoma in phacomatosis pigmentovascularis cesioflammea. *Can J Ophthalmol.* 2013;48(3):e41-2.