

# Pigmentglaukom

*Svenska Glaukomklubbens Årsmöte*  
21 september 2006  
*Christina Lindén*

## Allra först var kanske....

- **Friedrich Krukenberg** som beskrev "Krukenberg spolen" 1899

779. Bilaterale angeborene Melanose der Hornhaut.

- Han trodde det var **medfött**, till följd av kontakt mellan kornea och pupillarmembran under fosterlivet

- Denna teori övergavs snart. Man förstod att förändringen var förvärvad



## Sedan kom....

- **Von Hippel** beskrev sambandet mellan pigmentdispersion och förhöjt tryck (1901)
- **Levinsohn** (1909), **Koeppe** (1916) och **Jess** (1923) presenterade olika teorier för sambandet

## ....men riktigt först med pigmentglaukom var....

- **Sugar HS, Barbour FA**  
Pigmentary glaucoma: a rare clinical entity  
(Am J Ophthalmol 1949; 32: 90)

- **Beskriv**

- 2 unga
- myopa
- män
- med Krukenberg spole
- och hyperpigmenterad, öppen kammarvinkel
- vars IOP steg vid mydriasis och minskade med pilokarpin

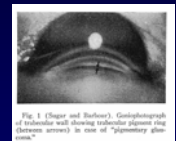


Fig. 1 (Sugar and Barbour's) Gonioscopic picture of Krukenberg spindle showing hyperpigmented pigment (Krukenberg spindle) in case of "pigmentary glaucoma".

- De använde namnet **Pigmentglaukom** och skiljde dessa glaukom från primära öppenvinkelglaukom

- 1966 publicerade Sugar en review med 128 fall och beskrev ytterligare kliniska kännetecken på sjukdomen
- Införde termen **PigmentDispersionSyndrom** om normalt tryck och inga tecken på glaukomsador

## Övergång från PDS → PG

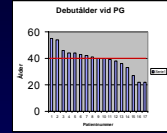
- Stor spridning i olika studier
- Från 15% på 15 år till 50% på 4 år
- **Siddiqui et al.** (AJO, 2003:794)
  - Olmsted County, Minnesota. Retrospektiv.
  - 113 nya pat med PDS.
  - PG glaukomrisken var 10% efter 5 år, 15% efter 15 år.
  - IOP>21 var största riskfaktorn (1.4x för varje mmHg)

## PDS → PG

- **Mastropasqua et al. 1996**
  - 140 PDS ögon, varav 32 med IOP>21 vid start
  - Medeluppföljning ca 7 år
  - 20% konverterade till glaukom, varav **85% inom 10 år** från PDS diagnos

## Vem får PG?

- **Ålder**
  - **Ung**: 20 - 40 (-50) år
  - I Umeå är nästan ½ >40 år vid debut
- **Refraktion**
  - Måttlig **myopi**
  - Vanligen > -1D hos PDS resp. > -3D hos PG
- **Kön**
  - **Man**; ♂: ♀ = 2:1 - 5:1
  - I Umeå hade vi 13 ♂ + 4 ♀ = ~3:1 (77% män)



## Prevalens

- Utgör ~1-1½ % av glaukomen i **vit population**
- Relativt ovanligt, men vanlig glaukom-orsak hos "unga"
- I Umeå
  - Vid sökning på diagnos H401B hittade jag 17 pigmentglaukom
  - Umeå har vi ca 1700 patienter på glaukom-mottagningen
  - → ~1%

## Prevalens

- (Extremt?) **låg** förekomst hos svart, latinamerikansk och asiatisk befolkning
  - Iris-utseendet (mörk, tjockt stroma, svårare att se atrofier) kanske gör att somliga **missas**
  - Å andra sidan förhindrar tjock iris sannolikt bakåt-böj av iris, vilket minskar pigmentfrisättningen och ger en **sann låg** prevalens

## Genetik

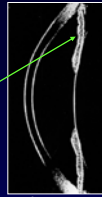
- **Familjär** förekomst av Krukenberg-spole beskrevs tidigt (1915)
- Fortfarande är nedärvingen vid PDS och PG och sambandet med myopi inte helt klarlagt, men
- Pigment-Dispersion-Syndrom (PDS)
  - förefaller vara **autosomalt dominant** med inkomplett penetration
  - om samtidig **myopi** uttrycks **fenotypen** i ökad grad
  - åtminstone ett genetiskt locus på långa armen på **kromosom 7**, är identifierat (band 7q35-q36)

## Patogenes

PDS

- Iris baksida skrapar mot zonulatrådar → **mekanisk frisättning** av pigment från iris pigmentepitel (IPE)  
*(Campbell DG, Arch Ophthalmol 1979: 1667)*
- Stöds av:
  - Elektronmikroskopi, histopatologi
  - Antal zonulatråds-buntar är c:a **65-80**, d.v.s. ~ som antalet irisslitsar i avancerade fall
- Om det är enbart mekanisk frisättning eller om man dessutom har ett **sjukt** IPE är inte helt klart.

## Patogenes



- Pat. med PG har
  - **Djup FK och konkav iris**
    - Iris fäster posteriori i ciliarkroppen
    - En posterior placerad midperiferi av iris ökar kontaktytan mellan iris-zonula (→ pigmentfrisättning ↑)
    - liksom en ev. anterior placering av zonulatrådarna
  - **Omvänt pupillblock**
    - d.v.s. ökat tryck i främre kammaren jfr bakre → iris pressas mot linsen och tryckutjämning mellan de två kammarna försvåras
    - Blinkning utlöser

## Patogenes

bakom obstruktionen av kammarvattenavflödet, dvs IOP ↑

- **Övergående** tryckökning ses efter pigment-frisättning
- Experimentellt har man visat detta vid t.ex.
  - mydriasis
  - träning
- Även långtidsstudier (apa) med intermittent infusion av pigmentpartiklar i FK gav ej bestående IOP ↑
- Pigmentackumulering räcker **INTE** som förklaring till uppkomsten av PG

## Patogenes

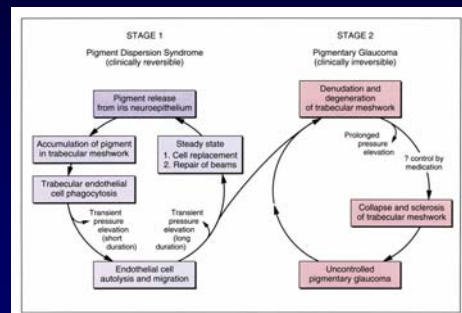
bakom obstruktionen av kammarvattenavflödet, dvs IOP ↑

### Teori

- **Pigmentgranula** som samlas i trabekelverket **fagocyteras** av endotelcellerna
- När endotelcellerna blivit fulla av pigment börjar de **migrera**
- De lämnar efter sig ett "avklätt" trabekelskelett, som så småningom faller samman, **kollapsar** och till sist sklerotiserar
- → till slut en **irreversibel** skada i trabekulära utflödet

## Patogenes

bakom obstruktionen av kammarvattenavflödet



Från Ritch et al: The Glaucomas, Mosby, 1989, 990

## Fynd

- Klassisk triad:
  - **Irisslitsar** i iris midperiferi
  - **Krukenberg spole** på korneaendotelet
  - **Mörkpigmenterat trabekelverk**
- Oftast bilateralt

## Krukenberg spole

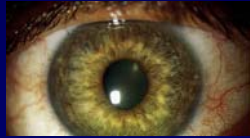


- Pigment på korneas insida
- **Vertikal** form, bredast nedåt
- Ej patognomon
- Endotelet tycks tåla pigmentet\*

\*Murell et al Arch Ophthalmol 1986; 845 m.fl

## Pigmentgranula

- Finns också i hög utsträckning i irisstromat
  - → Iris mörknar gradvis
  - → Heterokromi (om unilateralt)
- Pigment kan också finnas på
  - linsekvatorn
  - bakre linskapseln
  - zonulatrådarna



## Fynd

- Irisslitsar i midperiferin
  - kolla innan dilatation
  - använd genomfallande ljus, liten spalt
  - patognomont för PDS



## Pigment i kammarvinkeln

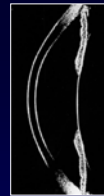
- Mörkt, homogent band runt om i trabekelverket
- Ofta också pigment i Schwalbe, speciellt nedtill



## Behandling

Teoretiskt borde man ha

- Terapi som **ökar** "vanligt" relativt **pupill-block** och **minskar pigmentfrisättningen**
- Mios ökar motståndet för kammarvattnet att ta sig från bakre till främre kammaren
- Ett tryck byggs upp i bakre kammaren → iris pressas framåt och bort från zonulatrådarna
- **PILOKARPIN** gör detta, men tolereras förstås dåligt av unga pga ackommodationsspasmen
- Ocusert® drogs in i Sverige 1999



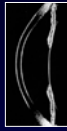
## Behandling

- Således behandlar man som "vanligt"
  - **prostaglandiner** effektiva
    - ↑ pigmentering vid prostaglandiner beror på ↑ melaninproduktion.
    - Ingen känd påverkan på IPE eller PDS.
  - **β-blockerare**
    - pga enkel dosering och förhållandevis lite biverkningar
  - **α-adrenerga agonister**
  - **karbanhydrashämmare**

## Behandling

- **LaserTrabeculoPlastik**
  - Ofta mycket god initial trycksänkning
  - Håller kortare tid
  - Konstigt nog svarar yngre ofta bättre än äldre
  - Använd mindre effekt (mycket pigment)
  - Se upp för postop trycktoppar

## Behandling



- **Laseriridotomi (LPI)** som PG-behandling presenterades 1991 av Campbell\* (han med "skav-teorin")
  - Tanken bakom:
    - utjämnar trycket mellan främre och bakre kammaren så att iris bakåtböj minskar och därmed iris-zonulakontakten → pigmentfrisättning ↓
    - Skulle kunna minska ackumuleringen av pigment i kammarvinkeln och (om den görs tidigt) sänka IOP.
  - Få långtidsstudier. **Motsägende** resultat\*\*. Inget konklusivt som talar för.
- **Filtrationskirurgi** - som vanligt

\*Unpublished data  
\*\* Riestorf et al. J Glaucoma 2005;25:5

## Sammanfattning

- PG beskrevs först 1949
- Mekanism: **Iris-zonula-kontakt** → pigmentfrisättning → pigmentackumulering i trabekelverket och senare endotelcellsmigration och kollaps av trabekelverket
- Djup kammare, konvex iris och omvänt pupillblock bidrar

## Sammanfattning

- Unga myopa män med
- klassisk triad: Krukenberg, irisslitsar o pigm. i kv.
- Mkt varierande siffror för övergång PDS
  - → PG 50%/4år – 15%/15år
  - IOP stor riskfaktor
  - 85% konverterar inom 10 år

## Sammanfattning

- Pilocarpin är teoretiskt bra behandling, men tolereras sällan av ung individ
- Använder övriga droppar
- LTP ger god, men kortvarig effekt. Akta IOP↑
- LPI fortfarande kontroversiellt
- (Ofta, åtminstone i början, slängande IOP)

Meinem Chef, Herrn Prof. Axenfeld, sage ich für die Ueberlassung des Falles, sowie seinen freundlichst ertheilten Rath den verbindlichsten Dank.  
Rostock. Dr. Friedrich Krukenberg,  
Assistenzarzt an der Universitäts-Augenklinik.

*Tack för mig!*

## Pigmentglaukom

### Fallbeskrivningar

#### borttagna

Svenska Glaukomklubbens Årsmöte

21 september 2006

Christina Lindén