



# Heterokromi

## Heterochromia

Berna Başarır, Çiğdem Altan

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

### Özet

Heterokromi iki göz arasında renk farkı olması durumudur. Heteros (ayrı) ve chroma (renk) kelimelerinin birleşmesinden oluşur. Bir göz hastalığının göstergesi olabileceği gibi sporadik ve benign karakterli de olabilir. Hasta olan göz diğer göze göre hiperkrom veya hipokrom olabilir. Konjenital veya edinsel nedenlerle oluşabilir. Etiyolojide Horner sendromu, Fuchs heterokromik iridosiklit, Okülodermal melanositozis, Waardenburg sendromu, tek taraflı prostaglandin analogu kullanımı, siderozis gibi durumlar yer almaktadır. (*Turk J Ophthalmol 2014; 44: 68-71*)

**Anahtar Kelimeler:** Heterokromi, iris

### Summary

Heterochromia is a condition of color difference between the two eyes. It is composed by the words heteros (different) and chromos (color). It can either be sporadic or benign but also can be an indicator of an eye disease. The abnormal iris can be hypochrome or hyperchrome. It can be congenital or acquired. Some diseases such as Horner syndrome, Fuchs' heterochromic iridocyclitis, oculodermal melanocytosis, Waardenburg syndrome, unilateral topical use of prostaglandins, siderosis can be an etiological factor of heterochromia. (*Turk J Ophthalmol 2014; 44: 68-71*)

**Key Words:** Heterochromia, iris

### Giriş

Heterokromi (Heterokromia iridis veya heterokromia iridum) iki göz rengi arasında fark olmasıyla karakterize sık rastlanmayan bir durumdur. Göz rengi iristeki melaninin konsantrasyon ve dağılımıyla belirlenir. İris renginin belirlenmesi ve devamlılığını genetik ve fizyolojik faktörler belirler. Heterokromi çoğunlukla sporadik ve benigndir, altında herhangi bir anomali yoktur. Tarihte Büyük İskender, 1. Anastasios ve Mimar Sinan heterokromileri olan ünlü kişilerdir. Ancak bunun yanı sıra bazı patolojik nedenler de heterokromiye yol açabilir.

#### Doğumsal Nedenler

#### Hipokromi

Doğumsal Horner sendromu, Parry-Romberg sendromu, Waardenburg sendromu

#### Hiperkromi

Ota Nevusu (Okülodermal melanositozis), Sturge-Weber sendromu

#### Edinsel Nedenler

#### Hipokromi

Fuchs heterokromik iridosiklit, herpetik üveit, psödoeksfoliasyon sendromu, pigment dispersiyon sendromu, juvenil ksantogranüloma, iris travması, geçirilmiş göziçi cerrahi.

#### Hiperkromi

Fuchs heterokromik iridosiklit, siderozis, iris melanomu, iris nevüsü, prostaglandin analogu göz damlalarının kullanımı

#### Doğumsal Nedenler

Doğumsal Horner sendromu (Okülosempatetik parezi) Sempatik sinir innervasyonunda kesilme ile ortaya çıkan

miyozis, ptosis, enoftalmus, anhidrozis (hemifasiyal terleme) bulguları ile karakterize bir sendromdur.<sup>1</sup> Heterokromi ile birlikte olabilir. Sempatik innervasyonda sorun olan göz açık renkli olur (Resim 1). İris heterokromisi ve Horner sendromunun bir arada olma durumuna Von Passow sendromu ismi verilir.<sup>2</sup> Boyun ve başı innerve eden sempatik yollardaki herhangi bir lezyon Horner sendromuna yol açabilir. Miyozisin nedeni sempatik sinirlerle innerve olan dilatatör pupilla kasının denervasyonu iken, ptosisin nedeni Müller kasındaki sempatik innervasyonun azalmış olmasıdır. Heterokrominin nedeni ise iris yüzeysel stromasının melanositlerinin sempatik denervasyonuna bağlı olarak melanin pigmentlerinin azalmasıdır. Doğumsal Horner sendromunun en sık nedeni brakial pleksus felcine neden olan doğum travmasıdır. Torasik ve servikal nöroblastomlar, internal karotis arter agenezisi, karotis arter anevrizmaları ise doğumsal Horner sendromuna yol açabilen hayati tehdit oluşturan durumlardır. Doğumsal Horner sendromunda tanıya yardımcı bir diğer semptom ise bebeğin ağladığında o tarafta kızarıklık olmamasıdır (Harlequin belirtisi). Tanı klinik ile konur. Ancak tanıyı doğrulamak amacıyla kokain testi, apraklonidin testi, adrenalin, hidroksiamfetamin testi de kullanılabilir. Nadiren edinsel Horner sendromunda da heterokromi bildirilmiştir (Resim 2).<sup>3,4</sup>

#### Parry-Romberg Sendromu (Progresif fasiyal hemiatrofi)

Parry Romberg Sendromu (PRS) veya diğer ismiyle progresif fasiyal hemiatrofi nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, yüzün



**Resim 1.** Doğumsal Horner sendromunda hipokromi, ptosis ve miyozis izleniyor, olguda doğum travması sonrası brakial pleksus felci hikayesi mevcut (Dr. Pelin Kaynak'ın arşivinden)



**Resim 2.** Servikal lenf nodu biyopsisi sonrası edinsel Horner sendromu, hipokromi izleniyor, olgu ptosis cerrahisi geçirmiş (Dr. Eylem Yaman Pınarcı'nın arşivinden)

bir tarafında deri ve subkutan doku atrofisiyle karakterize bir hastalıktır.<sup>5</sup> Progresif atrofi aylar yıllar içerisinde artan şekilde gelişir ve etkilenen bölgedeki deri tutulumunu zamanla ciltaltı doku, kas ve kemik doku tutulumu izler. İlerleyici enoftalmus başta olmak üzere tonik pupil, heterokromi, üveit, fundusta pigmenter değişiklik ve restriktif şaşılık da bildirilmiştir. Vakaların %5'inde fasiyal atrofi ile eş zamanlı olarak iris heterokromisi bildirilmiştir. PRS'deki heterokrominin bozulmuş sempatik sinir innervasyonu nedeniyle olduğu düşünülmektedir.<sup>6</sup>

#### Waardenburg Sendromu

Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Başlıca sistemik bulgular; beyaz perçem, ciltte hipopigmentasyon, poliozis, nörosensoryal sağırılık, ve kaşlarda birleşmedir. Dört tipi vardır, Tip 2'de nörosensoryal sağırılık, tip 3'de ekstremitelerde defektleri, fleksiyon kontraktürleri ve sindaktili, tip 4'de nörolojik anomaliler eşlik eder. Oküler bulgular arasında mediyal kantusların laterale doğru yerleşimi, geniş burun kökü, segmental veya total heterokromi ile birlikte hipokromik irisler, segmental ya da total koroid depigmentasyonu yer alır (Resim 3).<sup>7</sup> Waardenburg sendromundaki (WS) işitme azlığı ve heterokromi ve/veya polikromi etkilenen alanlarda melanosit olmaması nedeniyledir. Hastalıkta genetik danışmanlık önemlidir, Sağırılık ve konuşamama şikayetiyle gelen hastalarda WS'dan şüphelenilmelidir.

#### Ota Nevusu (Okülodermal Melanositozis)

Naevus fusculeuleus ophthalmomaxillaris olarak da bilinen Ota nevus 1939 yılında Japon dermatolog Ota tarafından tanımlanmıştır.<sup>8</sup> Göz çevresinde kalıcı, mavi-gri renk değişikliği ile karakterize olan ve dermal melanositlerden köken alan bir nevustur. Trigeminal sinirin 1. ve 2. dallarının innerve ettiği bölgelerdeki deri ve mukozalarda pigmentasyon artışı ile karakterizedir. Lezyonlar genellikle tek taraflıdır, ancak olguların %5'inde bilateral olduğu bildirilmiştir. İpsilateral sklera pigmentasyonu hastalığın ana bulguları arasındadır. Etkilenen tarafta göz kapakları, periorbital bölge, malar bölge, zigomatik bölge, kaş ve burunda yerleşebilen kahverengi, mavi veya gri renkte olabilen benekli pigmentasyon görülür.

Ota nevusun patogenezinin multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir. Hastalığın çoğunlukla asyalılarda gözlenmesi genetik faktörlerin önemini ortaya koyar. Gözde melanositlerdeki bu artışa bağlı olarak Ota nevusu olan tarafta hiperkromi görülür (Resim 4).



**Resim 3.** Waardenburg Sendromu olan bir olgumuz

### Sturge-Weber Sendromu

Sturge-Weber sendromu doğumsal sporadik bir fakomotozudur. İris heterokromisi Sturge-weber hastalarının yaklaşık %10'unda görülür. Melanosit sayı ve aktivitesindeki artış nedeniyle daha pigmente olan iris porto şarabı lekeli olarak tanımlanır. Aggarwal ve ark.<sup>9</sup> yaptıkları bir çalışmada glokomu olan Sturge-Weber hastalarında heterokromi oranını %37 olarak saptarken, glokomu olmayan hastalarda heterokromi saptamamışlardır. Bu nedenle nöral krest türevi anomalilerin glokomda rolü olabileceğini düşünmüşlerdir.

### Edinsel Nedenler

#### Fuchs Heterokromik İridosiklit

Fuchs heterokromik iridosiklit (FHİ), ilk olarak Ernst Fuchs tarafından tanımlanmış, sıklıkla tek taraflı, ağrı ve siliyer injeksiyonun hiç olmadığı veya çok hafif olduğu düşük dereceli kronik ön kamara reaksiyonu, küçük veya orta büyüklükte yaygın yıldızlı keratik presipitatlar, heterokromiye neden olan veya olmayan diffüz stromal iris atrofi ve arka sineşi olmamasıyla karakterize bir sendromdur.<sup>10</sup> Koeppe ve Busacca nodülleri, vitritis, iridokorneal açıda anormal damarlanma görülebilir. Katarakt ve göziçi basıncı yüksekliği bu hastalığın geç başlangıçlı komplikasyonlarıdır. FHİ'de etkilenen tarafta hipokromi veya hiperkromi olabilir. Heterokrominin nedeninin



**Resim 4.** Okülodermal melanositosis (Ota Nevüsü) olan bir olgumuz



**Resim 5.** Fuchs heterokromik iridosikliti olan bir olgumuz

diffüz iris atrofi olduğu düşünülmektedir (Resim 5). Daha önceki bir çalışmamızda psödo fak olmayan FHİ olgularında ön segment optik koherens tomografiyle yapılan ölçümlerde diğer göze göre iris kalınlığında anlamlı azalma saptanmıştır.<sup>11</sup> Tugal-Tutkun ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, Fuchs üveitik sendromda heterokromi oranı % 39,8 olarak bildirilmiştir.<sup>12</sup>

#### İris Travması, Geçirilmiş Göz İçi Cerrahisi

İrise olan yaralanmalar, travmalar, göz içi cerrahi sırasında iris travması, lens dislokasyonu nedeniyle iris arka yüzüne sürtünme, göz içi lenslerin iris arka yüzüyle teması hipokromi yaparak heterokromiye neden olabilir. Ancak travma sonrası göz içi yabancı cisim yukarıda tartışıldığı gibi siderozisle beraber hiperkromiye yol açabilir.

#### Herpetik Üveitler

Hastalık çoklukla tek taraflı görüldüğünden iriste atrofi ve transillüminasyon defektleri nedeniyle ön üveitle birlikte heterokromiye yol açabilir.

#### Pigment Dispersiyon Sendromu

Bu sendromda pigment birikimi kornea endotelinde olduğu gibi iris yüzeyinde de olabilir. Pigment kaybı konkav iris yapısından dolayı iris arka yüzeyinden olmakta ve göz yapısına yayılmaktadır. İris yüzeyindeki pigment birikimi asimetrik olursa heterokromiye neden olur.

#### Psödoekfoliasyon Sendromu

Psödoekfoliasyon sendromu fibrogranüler ekstrasellüler bir materyelin esas olarak gözde biriktiği sistemik ve yaşa bağlı bir hastalıktır. Bu beyaz-gri protein kornea endoteli, siliyer epitel, lens ve trabeküler ağda birikir. Glokomun en önemli nedenleri arasındadır. İris pigment epitel atrofi ile birlikte ön kamaraya melanin dispersiyonu, iris stromasında atrofi ve vasküler değişiklikler sonucu iriste renk değişikliği meydana gelir.<sup>13</sup>

#### Juvenil Ksantogranüloma

Göz tutulumu nadir olan kendi kendini sınırlayıcı bir cilt hastalığıdır. Genellikle çocuklarda görülen granüloamatöz inflamatuvar bir durumdur. Göz tutulumu cilt tutulumu olanların ancak %1'inde görülür.<sup>14</sup> Travma olmaksızın hifema, iridosiklit, sekonder glokom, iris tutulumuyla birlikte heterokromi görülebilir. Tümörle infiltre olan iris hipokromdur. Şüphelenilen cilt lezyonundan biyopsiyle tanı konur.<sup>15</sup>

#### Siderozis

Siderozis manyetik göz içi veya orbita içi yabancı cisim sonrası gözde demir birikimiyle ortaya çıkan bir durumdur. Glokom, katarakt, iris renk değişikliği, midriyazis, retinada fonksiyon kaybı, optik sinir atrofi görülebilir. Edinsel hiperkromik heterokromik iris, demir depozitlerinin iris stromasında birikmesi sonucu gelişir. Siderozisle birlikte iris haftalar veya yıllar içinde daha kahverengi ve paslı bir görünüm alır (paslı yeşil iris).

#### İris Nevüsü

İris nevüsü yüzeysel iris stromasındaki melanosit hücre proliferasyonudur. Tüm irisi de tutabildiği difüz nevus durumunda ve çok sayıda sapsız difüz psödonevüslerle karakterize Cogan-Reese sendromunda (İris-Nevüs sendromu) olduğu gibi belirgin heterokromiye yol açabilir. Cogan-Reese sendromunda bazen ektropion uvea ve pupilde hafif distorsiyon olabilir. Diffüz nevus tipik olarak doğumsal oküler melanositosisli hastalarda

görülür. Cogan-Reese sendromu ise orta yaşlı kadınlarda görülen bir iridokorneal endotelial sendromdur.

### İris Melanomu

İris melanomları kahverengi irislerle göre mavi-gri renkli irislerde daha sık görülürler. Siyahlarda çok ender görülür. Açık deri ve açık iris rengi, çok sayıda kutanöz nevüsler, konjenital oküler melanositozis, okülodermal melanositozis (Ota nevüsü), uveal melanositoma, displastik kutanöz nevus, ailevi kutanöz melanom, Nörofibromatozis 1 uveal melanomla ilişkili durumlardır. Özellikle diffüz büyüyen intrastromal melanom aynı tarafta hiperkromik heterokromiye yol açabilir.

### Prostaglandin Analogu Göz Damlalarının Kullanımı

Prostaglandin analogları göz içi basıncını uveoskleral dışı akımı artırarak düşüren ve glokom tedavisinde sıklıkla birinci tercih olarak kullanılan ilaçlardır. Yanma, sulanma, kızarıklık, hipertrikoz gibi yan etkilerinin yanısıra bu ilaçların belki de en dikkat çekici özelliği iris ve göz çevresindeki ciltte yaptıkları hiperpigmentasyondur. Son çalışmalarda sadece açık renkli gözlerde değil, koyu renkli gözlerde de hiperpigmentasyon olduğu bildirilmektedir.<sup>16</sup> Tek taraflı kullanılan olgularda heterokromiye yol açabilir. Bir olgu sunumunda latanoprostla oluşan hiperpigmentasyonun iris melanomunu taklit ettiği ve ancak alınan biyopsi ve histopatoloji sonucuyla melanoma tanısının ekarte edilebildiği bildirilmiştir.<sup>17</sup>

### Sonuç

Heterokromi çoğunlukla sporadik ve benign olmasına rağmen bazen de Fuchs heterokromik iridosiklit, Waardenburg sendromu veya doğumsal Horner sendromunda olduğu gibi tanı koydurucu önemli bir belirti de olabilir. Bazı ilaçların bir komplikasyonu olabileceği gibi Sturge-Weber gibi bazı hastalıklarda da glokomla ilişkilendirilmiştir. Çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir ancak deneyimli göz hekimleri tarafından ayırıcı tanı zor değildir.

### Kaynaklar

1. Horner JF. Über eine Form von Ptosis. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1869;7:193-8.
2. Von Passow A. Okulare Paresen im Symptomenbilde des "Status dysraphicus", zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Sympathikusparese (Horner-Syndrom und Heterochromia iridis). *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1934;74:1243-9.
3. Beynat J, Soichot P, Bidot S, Dugas B, Creuzot-Garcher C, Bron A. Iris heterochromia in acquired Horner's syndrome. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30:19.
4. Diesenhause MC, Palay DA, Newman NJ, To K, Albert DM. Acquired heterochromia with horner syndrome in two adults. *Ophthalmology*. 1992;99:1815-7.
5. Pichiecchio A, Uggetti C, Grazia Egitto M, Zappoli F. Parry-Romberg syndrome with migraine and intracranial aneurysm. *Neurology*. 2002;59:606-8.
6. Hoang-Xuan T, Foster CS, Jakobiec FA, et al. Romberg's progressive hemifacial atrophy: an association with scleral melting. *Cornea*. 1991;10:361-6.
7. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet*. 1953;3:195-253.
8. Ota M, Tamino H. A variety of nevus frequently encountered in Japan, nevus fusco-coeruleus ophthalmomaxillaris and its relation to pigmentary changes in the eye. *Tokyo Med J*. 1939;63:1242-4.
9. Aggarwal NK, Gandham SB, Weinstein R, Saltzman R, Walton DS. Heterochromia iridis and pertinent clinical findings in patients with glaucoma associated with sturge-weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47:361-5.
10. Fuchs E. Ueber komplikationen der Heterochromie. *Z Augenheilkd*. 1906;15:191-212.
11. Basarir B, Altan C, Pinarci EY, Celik U, Satana B, Demirok A. Analysis of iris structure and iridocorneal angle parameters with anterior segment optical coherence tomography in Fuchs' uveitis syndrome. *Int Ophthalmol*. 2013;33:245-50.
12. Tugal-Tutkun I, Güneş-Tefekli E, Kamaci-Duman F, Corum I. A cross-sectional and longitudinal study of Fuchs uveitis syndrome in Turkish patients. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:510-5.
13. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1995;102:1279-90.
14. Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intraocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assessment of risk. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:445-9.
15. Rohrbach JM, Stübiger N, Küper K, Dopfer R. Diffuse xanthogranuloma as a cause of infantile heterochromia. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1994;205:47-9.
16. Hylton C, Robin AL. Update on prostaglandin analogs. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:65-9.
17. Browning DJ, Perkins SL, Lark KK. Iris cyst secondary to latanoprost mimicking iris melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:419-21.