

(81)

Barwa ludzkiego oka. Uwarunkowania morfologiczne i czynniki wpływające na barwę tęczówki

Color of human eye. Morphologic correlates and conditions that affect iridial pigmentation

Piotr Jurowski

Z Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Goś

Summary: Iris color is still considered as relevant and not exactly understandable clinical problem. This problem seems to be especially important if we considered that iris color can be changed with age, some general and local disorders and application of different medications. This publication draws attention to past and contemporary opinions of morphologic correlations and some conditions that affect iris color.

Słowa kluczowe: tęczówka, kolor tęczówki, melanogeneza, prostaglandyny.
Key words: iris, iris color, melanogenesis, prostaglandins.

Biorąc pod uwagę aspekt kosmetyczny, można powiedzieć, że barwa tęczówki w wyraźny sposób odróżnia poszczególne osoby. Tęczówka (*iris*) wywodzi swoją nazwę od greckiej bogini tęczy (ryc. 1).

Barwa tęczówki jest zdeterminowana genetycznie, choć ostateczny jej charakter pozostaje pod wpływem wielu czynników anatomicznych i histologicznych (11). Tęczówka składa się z dwóch warstw różniących się budową i pochodzeniem embrionalnym. Jej wewnętrzną, tylną warstwę stanowi nabłonek barwnikowy pochodzący z ektodermy. Jest on przednią wypustką kubka wzrokowego. W nabłonku barwnikowym występują dwie warstwy komórek sześciennych, silnie zespolonych ze sobą połączeniami międzykomórkowymi. Z kolei komórki mięśni: rozszerzającego oraz zwężającego źrenicę, jako jedynych mięśni gładkich w organizmie człowieka, pochodzą z neuroektodermy. Zwieracz źrenicy leży równolegle do powierzchni tęczówki i okrężnie wokół otworu źrenicznego. Mięsień rozszerzający źrenicę ma przebieg skośny. Jego przyczepy tylne położone są w przedniej części nabłonka barwnikowego w obszarze przyźrenicznym, a przyczep przedni – w istocie właściwej u podstawy tęczówki. Z przodu w stosunku do nabłonka barwnikowego znajduje się istota właściwa tęczówki. Pochodzi z mezodermy i histologicznie zbudowana jest z luźno ułożonej tkanki łącznej zawierającej bezbarwnikowe fibroblasty i melanocyty. Te ostatnie, podobnie jak melanocyty skóry, pochodzą z rynnienki nerwowej (16).

Wiadomo, że na barwę tęczówki wpływ mają warstwa nabłonka barwnikowego tęczówki, grubość istoty właściwej oraz obecność w istocie właściwej skupisk komórek barwnikowych i makrofagów.

Badania histochemiczne udowodniły, że z wyjątkiem przypadków albinizmu ilość i rozkład melaniny w nabłonku barwnikowym u ludzi o różnym kolorze tęczówki są bardzo podobne, a zatem nie mają one zasadniczego znaczenia dla ostatecznej barwy tęczówki.



Ryc. 1. Ikonograficzny obraz Iris, córki Thaumasa i Elektry, zamienionej przez Herę w tęczę. Na wielobarwnym obłoku przemierza ona przestworza, niosąc tajemnicze informacje mitologicznych bogów.

Fig. 1. Iconography drawing of Iris, daughter of Thaumasa and Electra changed into the rainbow by Hera travelling as a messenger of Gods on multicoloured cloud.

Wiadomo również, że gęstość i grubość istoty właściwej mają znaczenie dla kształtowania odcienia barwy niebieskiej tęczówki. Wynika to z faktu, że promieniowanie widzialne o krótszej fali, jak światło niebieskie, odbijane jest od powierzchni tęczówki proporcjonalnie do jej gęstości i takie oczy postrzegane są jako niebieskie. Inaczej zachowują się fale długie światła widzialnego, które z łatwością przechodzą w głąb tęczówki, ulegając po części absorpcji i rozproszeniu.

Barwa tęczówki inna niż niebieska zależy od obecności melanimy w powierzchniowych warstwach istoty właściwej (12). Obładowane barwnikiem makrofagi i skupiska melanocytów w istocie właściwej tęczówki pełnią funkcję „zmiataaczy” ziaren melanimy, uwolnionych przez melanocyty czy rozpadłe komórki nabłonka barwnikowego. Położenie tych komórek w głębszych warstwach przyrzenicznej części istoty właściwej sugeruje, że i one nie mają zasadniczego wpływu na ostateczną barwę tęczówki.

Występowanie barwników w komórkach organizmów żywych jest powszechne. Brązowe i czarne zabarwienie elementów komórkowych ssaków wynika z obecności melanimy. Znane są dwa typy melanimy: eumelanina, która nadaje elementom komórkowym barwę od brązowej do czarnej, oraz feomelanina o barwie żółtej lub czerwonej (7,12). Obie formy melanimy są wynikiem przekształceń tyrozyny z udziałem enzymu tyrozynazy. Barwnik zawarty w ludzkiej tęczówce to eumelanina. Proces tworzenia i gromadzenia melanimy dokonuje się w wąskiej przestrzeni organelli komórkowych zwanych melanosomami. Co ciekawe, choć poznany jest mechanizm syntezy melanimy, to jak do tej pory nie ma jednoznacznych danych świadczących o rozpadzie melanimy w melanosomach. Pod tym względem melanocyty tęczówki wyraźnie różnią się od melanocytów skóry, w których rozpad melanimy zachodzi stale i wynika z fizjologicznego procesu złuszczenia naskórka (7).

Istnieje ogólna zgodność autorów co do tego, że właśnie melanimina zawarta w istocie właściwej jest w głównej mierze odpowiedzialna za kolor tęczówki. Są jednak wśród nich kontrowersje dotyczące odniesień morfologicznych co do liczby i dystrybucji melanocytów oraz zawartości melanimy w melanosomach.

Fuchs w 1916 roku wyraził opinię, że ciemniejsze tęczówki zawierają więcej melanocytów (4). Wyniki badań ultrastrukturalnych przeprowadzone przez Ditricha i wsp. 60 lat później potwierdziły, że liczba melanocytów w powierzchniowych warstwach istoty właściwej koreluje z barwą tęczówki (2). Zupełnie odmienne poglądy przedstawił w 1922 r. Wolfrum. W swoich badaniach wykazał on, że bez względu na barwę tęczówki liczba melanocytów jest niezmienna, a ilość barwnika (melanimy) w ciemnych tęczówkach jest zdecydowanie większa w porównaniu z tęczówkami jaśniejszymi (18). Eagle, badając tęczówki o różnych barwach z użyciem mikroskopów świetlnego i elektronowego, dowiódł, że liczba melanocytów jest rzeczywiście stała, a różnice w barwie zależą od wielkości melanosomów (3). Z kolei badania Wilkersona i wsp. wykazały istotną różnicę liczby i całkowitej powierzchni melanosomów pomiędzy tęczówkami o różnej barwie. Nie znaleziono natomiast różnic dotyczących liczby melanocytów i stosunku liczbowego melanocytów do fibroblastów oraz lokalizacji melanocytów w istocie właściwej tęczówki (16).

Wiadomo, że zmiany barwy tęczówki współistnieją z niektórymi wrodzonymi i/ lub nabytymi schorzeniami narządu wzroku. Dotyczy to niektórych postaci jaskry prostej, guzów barwnikowych błony naczyniowej czy zaćmy cukrzycowej (7). W ostatnich latach obserwujemy znaczną liczbę prac klinicznych dokumentujących

zależność występowania jasnej barwy tęczówki od suchej lub wilgotnej postaci starczego zwyrodnienia plamki (6). Badania dotyczące etiopatogenezy niektórych chorób i zespołów chorobowych przebiegających ze zmianą barwy tęczówki są istotne z punktu widzenia zrozumienia mechanizmów regulujących proces melanogenezy. Najczęstsze choroby wrodzone i nabyte przebiegające ze zmianą koloru tęczówki przedstawiono w tabeli I.

Zmiana koloru tęczówki na ciemniejszą Darker iris color	Zmiana koloru tęczówki na jaśniejszą Lighter iris color
wrodzone/ congenital	
wrodzona oczna melanoza	zespół Waardenburga
znamię Oty	wrodzony zespół Hornera
hamartoma nabłonka barwnikowego	choroba Hirschsprunga
	połowiczny zanik twarzy (Parry-Romberg)
nabyte/ acquired	
żelazica lub hemosyderoza	przewlekłe zapalenie tęczówki
nowotwórstwo naczyniowe	zapalenie heterochromiczne Fuchsa
zespół śródłonkowo-rogowkowo-tęczówkowy	zespół Hornera
rozległe znamię barwnikowe	przerzuty nowotworowe
czerniak tęczówki	wiek

Tab. I. Przyczyny zmiany koloru tęczówki.

Tab. I. Conditions that affect iris color.

Klasycznymi schorzeniami przebiegającymi ze zmianą barwy tęczówki na jaśniejszą (hipochromia) są heterochromiczne zapalenie przedniej części błony naczyniowej Fuchsa i zespół Bernarda – Hornera. W 1906 roku Ernst Fuchs jako pierwszy opisał chorobę, którą cechują jednostronna jaśniejsza barwa tęczówki, zanik prawidłowej architektury zębca tęczówki i nawracające zapalenia przedniej części błony naczyniowej. Ultrastrukturalne badania McCartneya ujawniły w tęczówkach osób chorych na zapalenie heterochromiczne Fuchsa obniżoną liczbę melanocytów w powierzchniowych warstwach tęczówki oraz mniejsze rozmiary obecnych melanocytów (9). Wyniki badań sugerują, że w przypadku tego schorzenia melanogeneza w tęczówce może być zaburzona przez proces zapalny lub też proces zapalny może przyspieszać degradację melanimy.

Z kolei objawy zespołu Bernarda – Hornera, opisane w 1875 roku, charakteryzują się jednostronną hipochromią tęczówki, zwężeniem źrenicy, opadnięciem powiek, połowicznym zanikiem twarzy oraz zaburzeniem pocenia się po stronie zajętej (10). W 1919 roku wyniki badań klinicznych Calhouna pozwoliły na powiązanie występowania zespołu Bernarda – Hornera z zaburzeniem unerwienia współczulnego, a badania ultrastrukturalne tęczówek tych chorych wykazały mniejszą liczbę melanocytów oraz brak zakończeń nerwowych układu współczulnego (8). Etiologię zespołu Bernarda – Hornera potwierdzono także na podstawie badań doświadczalnych, w których hipochromię tęczówki wywołano chirurgiczną sympatektomią. Badania histochemiczne dowodzą, że w zespole Bernarda –

Hornera w wyniku zaburzenia unerwienia wegetatywnego dochodzi do obniżenia aktywności tyrozynazy, a w efekcie – syntezy melaniny. Ten istotny fakt dowodzi, że melanogeneza w melanocytach jest zależna od unerwienia współczulnego i ma miejsce także w okresie dojrzałości człowieka.

Obserwacje kliniczne dowodzą, że niektóre leki, jak np. imipramina – trójcykliczny lek antydepresyjny, fenotiazyny i chloroquiny mają wpływ na barwę tęczówki (15). Mechanizm powstania przejściowych zmian barwy tęczówki pod wpływem wspomnianych leków nie jest jednak jak dotąd znany.

Wiadomo natomiast, że stosowane w leczeniu jaskry analogi prostaglandyn powodują ciemnienie barwy tęczówki. Przyczyna (hiperchromii) w trakcie leczenia prostaglandynami nie jest jasna, a potencjalny mechanizm może wynikać z „koregulacyjnego” z układem wegetatywnym wpływu PG na melanocyty istoty właściwej tęczówki i/ lub na wzrost aktywności tyrozynazy. Brane są również pod uwagę pobudzenie proliferacji melanocytów lub zahamowania degradacji melanosomów (16). Interesujące prace doświadczalne odnoszące się do mechanizmu hiperchromii w czasie leczenia prostaglandynami wykonali Selen i wsp. Wykazano w nich, że chirurgiczna sympatektomia nie przeciwdziała w tych przypadkach zmianie barwy tęczówki, a zwiększenie dawki prostaglandyn $PGF_{2\alpha}$ i PGE_2 przyspiesza czas wystąpienia hiperchromii. Opierając się na wspomnianych obserwacjach, przedstawiono hipotezę, która zakłada, że endogenne prostaglandyny są czynnikiem troficznym, który współdziała lub w przypadku braku zastępuje funkcję unerwienia współczulnego. Zdaniem autorów taka funkcja prostaglandyn umożliwi osiągnięcie zaplanowanej genetycznie zawartości barwnika w melanocytach (14).

W innych badaniach klinicznych z użyciem prostaglandyn przeprowadzonych przez Wistranda i wsp. nie wykazano korelacji pomiędzy ich stosowaniem a wiekiem i płcią chorych oraz typem jaskry czy nadciśnienia wewnątrzgałkowego (16). Wyniki pokazują natomiast, że hiperchromia występuje częściej w tęczówkach, które mają zabarwienie mieszane – kolejno zielono-brązowe, następnie żółto-brązowe i niebiesko-brązowe. Zdecydowanie rzadziej barwa ulegała zmianie u chorych o tęczówkach jednolitej barwy – odpowiednio: brązowych i zielonych, a rzadziej u chorych o oczach szarych i niebieskich. Obserwowano również, że czas zmiany barwy w przypadkach tęczówek zielono-brązowych i niebiesko-brązowych jest krótszy w porównaniu z tęczówkami o barwie niebiesko-szaro-brązowej i żółto-brązowej i wynosi odpowiednio 6,5 i 8 miesięcy.

Wyróżniono również trzy typy zmian barwy tęczówki wywołanych stosowaniem prostaglandyn. W przypadku tęczówek o mieszanym zabarwieniu zmiany mają charakter żółto-brązowego przyciemnienia wokół źrenicy. Z kolei w przypadkach jednolitej barwy najczęściej obserwowano równomierny wzrost zabarwienia na całej powierzchni tęczówki. Rzadziej zmiana barwy dotyczy jedynie krypt tęczówkowych. W przypadku jaśniejszych tęczówek najczęściej obserwowano ograniczoną (płomykowatą) hiperchromię istoty właściwej.

Jak dotąd obserwacje chorych nie ujawniły potencjalnie groźnych objawów ubocznych związanych ze stosowaniem analogów prostaglandyn. Badania gonioskopowe i morfologiczne chorych z hiperchromią tęczówki nie wykazały obecności ziaren barwnika pochodzącego z melanocytów zrębu tęczówki, a obecny na siateczce beleczkowania barwnik (łatwy do odróżnienia ze względu na większe ziarna) pochodził z nabłonka barwnikowego.

Najnowsze badania kliniczne i doświadczalne pokazują, że prostaglandyny nie mają wpływu na ilość, kształt, wielkość i kolorystykę znamion barwnikowych tęczówki (17). Znamiona barwnikowe nie mają unerwienia wegetatywnego, co w naturalny sposób uniemożliwia prostaglandynom współdziałanie w mechanizmie melanogenezy, a ostatecznie w zmianie ich barwy. Potwierdzają to obserwacje kliniczne chorych z zespołem Bernarda – Hornera, u których hipochromia tęczówki nie obejmuje znamion barwnikowych. Wiadomo, że wzrost znamion barwnikowych jest najintensywniejszy w okresie dojrzewania, a częstsze ich występowanie w dolnej, lepiej eksponowanej na światło słoneczne części tęczówki, może sugerować, że ich wzrost pozostaje pod wpływem stymulacji światłem (1).

Mimo że znany jest fakt pobudzenia melanogenezy w nabłonku barwnikowym siatkówki embrionów zwierząt przez prostaglandyny PGE_1 i PGE_2 , nie ma jak dotąd przekonujących danych o wpływie prostaglandyn na melanocyty znajdujące się w ludzkiej spojówce czy skórze (5). Podejrzewa się, że stosowane w terapii jaskry selektywnie prostaglandyny, głównie pochodne $PGF_{2\alpha}$, nie mają stymulującego wpływu na melanocyty spojówki lub też zestryfikowana forma prostaglandyn, przechodząc przez nabłonek spojówki, nie ulega jak w rogówce hydrolizie do czynnej postaci leku.

Kosmetyczny efekt zmiany barwy tęczówki wciąż budzi kontrowersje. Wzrost intensywności barwy w przypadkach tęczówek o niejednorodnym zabarwieniu może być przyjmowany korzystnie. Z drugiej strony ograniczoną hiperchromię w jasnych tęczówkach można traktować jako jatrogenne powikłanie leczenia (7). Z punktu widzenia procesów fizjologicznych hiperchromię tęczówki należy rozpatrywać w odniesieniu do funkcji, jaką spełniają melanocyty tęczówkowe. Współczesna wiedza na temat działania „układu melanocytarnego” tęczówki wskazuje na jego duże znaczenie w regulacji procesów homeostazy wewnątrzgałkowej (13). Dokładniejsze poznanie mechanizmów wpływających na barwę tęczówki oraz czynników wpływających na proces melanogenezy może mieć istotne znaczenie kliniczne i stanowić potencjalną szansę skutecznej terapii wielu jak dotąd trudnych do leczenia chorób.

PIŚMIENNICTWO:

1. Diesenhouse M. C., Palay D. A., Newman N. J.: *Acquired heterochromia with Horner syndrome in two adults*. *Ophthalmology*, 1992, 99, 1815-1817.
2. Ditrich C. E.: *Zur Feinstruktur der Melanocyten in der menschlichen Iris*. *Albert v Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.*, 1922, 183, 317-333.
3. Eagle R.: *Iris pigmentation and pigmented lesions: an ultrastructural study*. *Trans Am. Ophthalmol. Soc.*, 1988, 88, 581-687.
4. Fuchs E.: *Über Komplikationen der heterochromie*. *Z. Augenheilkd.*, 1906, 15, 191-212.
5. Garcia R. J., Werner J., Szabo G.: *Effect of prostaglandins 5-Bromodeoxyuridine, and ultraviolet light on growth and differentiation of retinal pigment cells in vitro*. *Pigment cell*, 1979, 4, 177-184.
6. Holtz F. G., Piguet B., Minassian D. C.: *Decreasing stromal iris pigmentation as a risk factor for age-related macular degeneration*. *Am. J. Ophthalmol.*, 1994, 117, 19-24.
7. Imesch P. D., Wallow I. H. L., Spritz R. A., Albert D. M.: *The colour of the human eye: a review of morphometric correlates*

- and some conditions that affected iridial pigmentation.* Surv. Ophthalmol., 1997, 41 (supl. 2), 117-123.
8. Laties A.: *Ocular melanin and adrenergic innervation to the eye.* Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 1974, 72, 560-605.
 9. McCartney A. C. E., Bull T. B., Spalton D. J.: *Fuchs` heterochromic cyclitis: an electron microscopic study of a human iris.* Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 1986, 105, 324-329.
 10. McCartney A. C. E., Riordan-Eva P., Howes R. C. Spalton D. J.: *Horner`s syndrom: an electron microscopic study of a human iris.* Br. J. Ophthalmol., 1992, 76, 746-749.
 11. Matheny A. P., Dolan A. B.: *Changes in eye colour during early childhood: sex and genetic differences.* Ann. Hum. Biol., 1975, 2, 191-196.
 12. Nordlund J. J.: *The pigmentary system. An expanded perspective.* Ann. Dermatol., 1994, 6, 109-123.
 13. Sama T.: *Properties and function of the ocular melanin – a photobiophysical view.* J. Photochem. Photobiol., 1992, 12, 215-258.
 14. Selen G., Stjernschantz J., Resul B.: *Prostaglandin – induced iridial pigmentation.* Surv. Ophthalmol., 1997, 41 (supl. 2), 125-128.
 15. Torzecka D., Toczyska-Rozentryt E., Sysa-Jędrzejowska A., Omulecki A.: *Wpływ arechiny na narząd wzroku.* Przegląd Dermatologiczny, 1996, 83, 99-102.
 16. Wilkerson C. R., Syed N. S., Fisher M. R.: *Melanocytes and iris color: light microscopic findings.* Arch. Ophthalmol., 1996, 114, 437, 442.
 17. Wistrand P. J., Stjernschantz J., Olson K.: *The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color.* Surv. Ophthalmol., 1997, 41 (supl. 2), 129-138.
 18. Wolfrum P.: *Über den Bau der Irisvorderfläche des menschliche Auges mit Vergleichend anatomischen Bemerkungen.* Albrecht von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol., 1922, 183, 317-333.

Praca wpłynęła do Redakcji 5.01.2004 r. (383).

Zakwalifikowano do druku 19.01.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
 dr n. med. Piotr Jurowski
 ul. Żeromskiego 113
 90-549 Łódź