

PŮVODNÍ PRÁCE

Výskyt kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s pseudoexfoliativním syndromem a pseudoexfoliativním glaukomem

Benda T.

Oční oddělení, Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, primářka MUDr. Ivana Liehneová

SOUHRN

Retrospektivní zhodnocení výskytu kardiovaskulárních onemocnění (dále KV onemocnění) ve skupině pacientů s pseudoexfoliativním syndromem (dále PEX syndrom) a pseudoexfoliativním glaukomem (dále PEX glaukom) a jejich vztah k očním morfoloogickým a funkčním parametrům. Hlavním cílem tohoto srovnání bylo identifikovat parametr, který by se mezi skupinami se závažnými a mírnými KV onemocněními významně statisticky lišil.

Metodika a výsledky: Retrospektivní analýza pacientů s nálezem PEX syndromu a PEX glaukomu. Hodnoceno bylo 46 očí 46 pacientů rovnoměrně rozdělených do dvou skupin. Ve skupině s PEX glaukomem i ve skupině s PEX syndromem tak byl hodnocen rovnocenný počet 23 pacientů. Sledované a statisticky zhodnocené parametry byly věk, pohlaví, hodnota nejlepší korigované zrakové ostrosti, nitrooční tlak, centrální tloušťka rohovky, poměr cup/disc, perimetrické parametry MD (Mean deviation) a PSD (Pattern standard deviation). Věk, pohlaví pacientů a průměrné hodnoty sledovaných parametrů byly zobrazeny popisným poměrovým grafem. Pomocí Mann-Whitney testu byly srovnávány sledované znaky mezi pacienty se závažnými a mírnými KV onemocněními ve skupině PEX syndromu a PEX glaukomu. KV onemocnění byla klasifikována jako mírná (typicky střední a medikamentózně dobře kontrolovaná arteriální hypertenze nebo onemocnění srdce bez související příhody jako např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční selhání) nebo závažná (KV onemocnění se související příhodou jako např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo venózní okluze).

Závěr: Na sledovaných souborech pacientů s PEX syndromem a PEX glaukomem jsme neshledali statisticky významný rozdíl ve výskytu závažných a mírných KV onemocnění mezi skupinami pacientů s PEX syndromem a PEX glaukomem. Taktéž jsme neshledali statistický rozdíl ve sledovaných parametrech zrakové ostrosti, nitroočního tlaku, centrální tloušťky rohovky, poměru cup/disc a perimetrických parametrů MD a PSD mezi skupinami s mírnými a závažnými KV potížemi. Výjimkou byl parametr C/D v souboru pacientů s PEX glaukomem, kde jsme prokázali nižší hodnotu C/D poměru u pacientů s KV závažnými onemocněními než u pacientů s KV mírnými onemocněními.

Klíčová slova: pseudoexfoliativní syndrom, pseudoexfoliativní glaukom, kardiovaskulární onemocnění

SUMMARY

Cardiovascular Diseases Occurrence in Patients with Pseudoexfoliative Syndrome and Pseudoexfoliative Glaucoma

A retrospective evaluation of cardiovascular disease (CV disease) in patients with pseudoexfoliative syndrome (PEX syndrome) and pseudoexfoliative glaucoma (PEX glaucoma) and their relationship to morphological and functional eye parameters. The main objective of this comparison was to identify parameters, that are among the groups with severe and mild CV disease statistically significantly different.

Methods and results: Retrospective analysis of patients with PEX syndrome and PEX glaucoma. Evaluated were 46 eyes of 46 patients equally divided into two groups. In the group with PEX glaucoma and in the group with PEX syndrome was evaluated as an equivalent number of 23 patients. Monitored and statistically evaluated parameters were age, sex, the value of best corrected visual acuity, intraocular pressure, central corneal thickness, the cup/disc ratio, perimetry parameters MD (Mean deviation) and PSD (Pattern standard deviation). Age, sex of patients and the average values of monitored parameters are displayed on descriptive evaluative chart. Using the Mann-Whitney test were compared the observed signs among patients with severe and mild CV disease in a group of PEX syndrome and PEX glaucoma. CV disease was classified as mild (typically middle and medically well-controlled hypertension or heart disease with no associated events such as myocardial infarction, stroke, heart failure) or severe (CV disease-related event such as myocardial infarction, cerebrovascular stroke, heart failure or venous occlusion).

Conclusion: We did not find a statistically significant difference in the incidence of mild and

✉ Do redakce doručeno dne 21. 7. 2010

📄 Do tisku přijato dne 10. 2. 2011

MUDr. Tomáš Benda, FEBO
Oční oddělení, Krajská zdravotní, a.s. –
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
tel. 477 112 985
e-mail: tomas.benda@post.cz

severe CV diseases among groups of patients with PEX syndrome and PEX glaucoma. Also, we did not find statistical difference in the monitored parameters of visual acuity, intraocular pressure, central corneal thickness, cup/disc ratio and perimetric parameters MD and PSD between the groups with mild and severe CV problems. The exception was the cup/disc ratio parameter in the group of patients with PEX glaucoma, where we found a lower value of cup/disc ratio in patients with severe CV diseases than patients with mild CV diseases.

Key words: pseudoexfoliative syndrome, pseudoexfoliative glaucoma, cardiovascular disease

Čes. a slov. Oftal., 67, 2011, No. 1, p. 12-15

ÚVOD

PEX glaukom je formou glaukomu, která se může objevit u pacientů postižených PEX syndromem [1]. Pseudoexfoliace (PEX) jsou oční manifestací systemické elastózy a jsou charakterizovány šedobílými usazeninami abnormálních bílkovin na všech strukturách oka omývaných nitrooční tekutinou [3]. PEX materiál je nejlépe pozorovatelný na předním povrchu čočky, kde vytváří typický vzor se dvěma soustřednými kruhy. Histologicky jde o amorfni eozinofilní materiál, vytvářející stromečkovitě roztržená depozita [2]. Výskyt PEX bývá spojen s atrofií duhovky a pigmentací na přední ploše duhovky a trámčiny. Fibrilární PEX materiál je v oku produkován aktivním procesem různými intra- a extraokulárními buněčnými typy včetně preekvatoriálních buněk epitelu čočky, nepigmentovaného epitelu řasnatého tělesa, endotelu trámčiny, rohovky a prakticky všemi typy buněk duhovky. PEX tedy ovlivňuje všechny tkáně předního segmentu [7].

Je třeba rozlišovat PEX syndrom a PEX glaukom. Ne u všech jedinců s PEX syndromem se nutně vytvoří glaukom, ale přítomnost PEX zvyšuje pravděpodobnost jeho výskytu [1]. Pravděpodobnost progresu PEX syndromu k PEX glaukomu je v literatuře uváděna 5% během 5 let a 15% během 10 let [2]. Důvodem toho, že ne všechny PEX syndromy přechází do PEX glaukomu, je pravděpodobně degenerace a atrofie corpus ciliare a jeho epitelu vedoucí ke snížené produkci komorové tekutiny. Hlavním rizi-

kovým faktorem pro konverzi očí s PEX syndromem ke glaukomu je výchozí hodnota nitroočního tlaku. Čím vyšší je nitrooční tlak, tím větší je riziko konverze ke glaukomu [7].

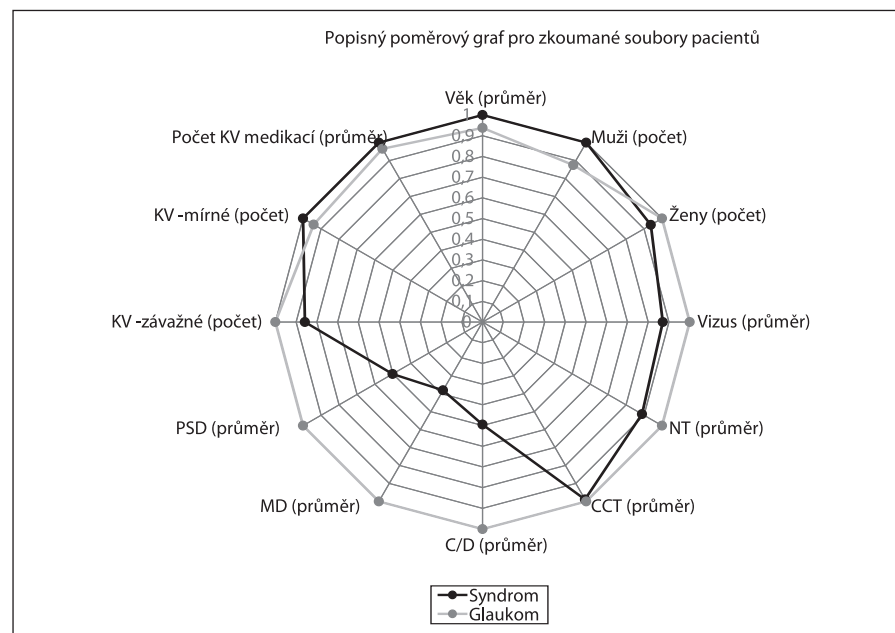
METODIKA

V retrospektivní analýze bylo hodnoceno 46 očí 46 pacientů s nálezem PEX syndromu a PEX glaukomu, rovnoměrně rozdělených do dvou skupin. Ve skupině s PEX glaukomem i ve skupině s PEX

syndromem tak byl hodnocen rovnocenný počet 23 pacientů.

Sledované a statisticky zhodnocené parametry byly věk, pohlaví, hodnota nejlepší korigované zrakové ostrosti, nitrooční tlak, centrální tloušťka rohovky, poměr cup/disc, perimetrické parametry MD a PSD (graf 1, tab. 1, 2, 3). Ve skupině s glaukomem byl zaznamenán počet medikací a antiglaukomových operací (trabekulektomie, trabekulektomie s MMC) během sledovací doby. Ty však nebyly statisticky hodnoceny. V případě, že byly k začlenění do souboru vhodné obě oči pacienta, bylo vybráno to s vyšším nitroočním tlakem nebo s pokročilejším nálezem na perimetru.

Vstupním kritériem byla nejméně tři vyšetření mezi lety 2003 – 2008 a potvrzení typického nálezu PEX na předním segmentu oka. Ve skupině glaukomu musel být přítomen nález na terči zrakového nervu (změna prokrvení a zúžení nebo zářez v neuroretinálním lemu, prohloubení exkavace) a typické změny v zorném poli (výpadky typu nervových vláken, nasální skok nebo Seidelův a paracentrální skotomy). Hodnoceny byly údaje z poslední návštěvy. Vyloučeni byli pacienti s jiným typem glaukomu než



Graf 1. Popisný poměrový graf pro zkoumané soubory pacientů

Tab. 1. Souhrnná data pro popisný poměrový graf pro zkoumané soubory pacientů

	Věk (průměr)	Muži (počet)	Ženy (počet)	Vizus (průměr)	NT (průměr)	CCT (průměr)	C/D (průměr)	MD (průměr)	PSD (průměr)
Syndrom	80,30	8,00	15,00	0,67	14,91	551,74	0,24	-1,99	2,46
Glaukom	75,30	7,00	16,00	0,77	16,78	557,91	0,48	-5,23	4,91
Syndrom	1	1	0,9375	0,8701	0,8886	0,9889	0,4955	0,3811	0,5019
Glaukom	0,937737	0,875	1	1	1	1	1	1	1

PEX a s perimetrickými změnami jiné etiologie než glaukomové.

U pacientů s nálezem PEX syndromu a PEX glaukomu jsme hodnotili výskyt KV onemocnění. KV onemocnění byla klasifikována jako mírná (typicky střední a medikamentózně dobře kontrolovaná arteriální hypertenze nebo onemocnění srdce bez související příhody, jako např. infarkt myokardu, cévní mozková pří-

hoda, srdeční selhání) nebo závažná (KV onemocnění se související příhodou jako např. infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo vnitřní okluze). Dále byla zaznamenána celková kardiovaskulární medikace (ze skupin léčiv ACE-inhibitory, alpha agonisté, beta blokátory, blokátory kalciových kanálů, diuretika, přímo působící vazodilatátory, antiarytmika, antifibrili-

tika, antitrombotika, antilipidemika, Digoxin, nitráty). Ta však nebyla statisticky hodnocena.

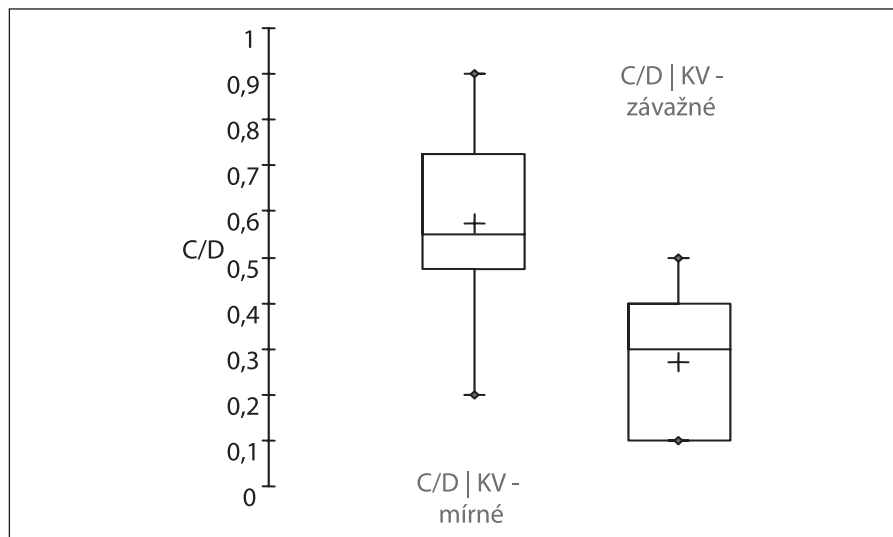
Ke statistickému zpracování byl použit program XLSTAT firmy Addinsoft. Věk, pohlaví pacientů a průměrné hodnoty sledovaných parametrů byly zobrazeny popisným poměrovým grafem (viz graf 1, tab. 1). Pomocí Mann-Whitney testu byly srovnávány sledované znaky mezi pa-

Tab. 2 Deskriptivní statistiky pro skupinu PEX syndromu

Statistika	Vizus I KV - mírné	Vizus I KV - závažné	NT I KV - mírné	NT I KV - závažné	CCT I KV - mírné	CCT I KV - závažné	C/D I KV - mírné	C/D I KV - závažné	MD I KV - mírné	MD I KV - závažné	PSD I KV - mírné	PSD I KV - závažné
Počet zkoumaných subjektů	17	6	17	6	17	6	17	6	17	6	17	6
Minimum	0,300	0,500	13,000	9,000	526,000	446,000	0,100	0,100	-4,450	-3,820	1,730	1,820
Maximum	1,000	1,000	20,000	17,000	594,000	586,000	0,500	0,400	-0,180	0,140	4,440	2,930
Variační rozpětí	0,700	0,500	7,000	8,000	68,000	140,000	0,400	0,300	4,270	3,960	2,710	1,110
1.kvartile	0,500	0,700	13,000	10,500	549,000	506,000	0,100	0,225	-3,010	-1,938	2,020	2,103
Median	0,700	0,750	15,000	13,000	558,000	546,500	0,200	0,350	-1,960	-0,925	2,370	2,140
3. kvartile	0,700	0,950	18,000	15,500	569,000	562,250	0,300	0,400	-1,190	-0,378	2,790	2,365
Průměr	0,629	0,783	15,588	13,000	559,118	530,833	0,218	0,300	-2,225	-1,333	2,533	2,260
Standardní odchylka (n)	0,181	0,177	2,378	2,944	16,091	47,196	0,120	0,115	1,249	1,336	0,774	0,349
Standardní chyba průměru	0,045	0,079	0,594	1,317	4,023	21,107	0,030	0,052	0,312	0,597	0,193	0,156
Intervalový odhad průměru - dolní mez (95%)	0,534	0,580	14,328	9,615	550,590	476,572	0,154	0,167	-2,887	-2,869	2,123	1,858
Intervalový odhad průměru - horní mez (95%)	0,725	0,987	16,848	16,385	567,646	585,094	0,281	0,433	-1,563	0,202	2,943	2,662

Tab. 3. Deskriptivní statistiky pro skupinu PEX glaukomu

Statistika	Vizus I KV - mírné	Vizus I KV - závažné	NT I KV - mírné	NT I KV - závažné	CCT I KV - mírné	CCT I KV - závažné	C/D I KV - mírné	C/D I KV - závažné	MD I KV - mírné	MD I KV - závažné	PSD I KV - mírné	PSD I KV - závažné
Počet zkoumaných subjektů	16	7	16	7	16	7	16	7	16	7	16	7
Minimum	0,300	0,500	8,000	11,000	493,000	531,000	0,200	0,100	-19,000	-18,260	1,630	1,970
Maximum	1,000	1,000	30,000	18,000	607,000	594,000	0,900	0,500	0,350	-1,590	11,620	12,020
Variační rozpětí	0,700	0,500	22,000	7,000	114,000	63,000	0,700	0,400	19,350	16,670	9,990	10,050
1.kvartile	0,700	0,700	15,000	11,500	538,250	544,000	0,475	0,100	-6,355	-3,650	1,850	2,360
Median	0,800	0,700	16,000	12,000	560,500	578,000	0,550	0,300	-3,720	-2,580	3,060	4,120
3. kvartile	1,000	0,900	20,000	17,500	569,250	580,500	0,725	0,400	-2,130	-2,130	7,130	5,175
Průměr	0,769	0,771	17,938	14,143	555,000	564,571	0,575	0,271	-5,401	-4,856	4,982	4,740
Standardní odchylka (n)	0,231	0,167	5,629	3,090	26,833	22,620	0,208	0,158	5,490	5,525	3,481	3,260
Standardní chyba průměru	0,060	0,068	1,453	1,262	6,928	9,235	0,054	0,064	1,467	2,256	0,930	1,331
Intervalový odhad průměru - dolní mez (95%)	0,642	0,605	14,840	11,055	540,233	541,969	0,461	0,114	-8,548	-10,376	2,987	1,482
Intervalový odhad průměru - horní mez (95%)	0,896	0,938	21,035	17,231	569,767	587,174	0,689	0,429	-2,254	0,665	6,977	7,998



Graf 2. Krabicový graf zobrazující hodnoty parametru C/D ve skupině PEX glaukomu

cienty se závažnými a mírnými KV onemocněními ve skupině PEX syndromu a PEX glaukomu. Cílem tohoto srovnání bylo identifikovat parametr, který by se mezi skupinami se závažnými a mírnými KV onemocněními významně statisticky lišil. Parametry hodnocené pomocí Mann-Whitney testu byly zraková ostrost, nitrooční tlak, centrální tloušťka rohovky, poměr cup/disc a perimetrické parametry MD a PSD. Mírou asociace byla zhodnocena závislost diagnózy PEX syndromu a PEX glaukomu na závažnosti KV obtíží.

VÝSLEDKY

Na našich sledovaných souborech pacientů s PEX syndromem a PEX glaukomem jsme neshledali statisticky významný rozdíl ve výskytu závažných a mírných KV onemocnění mezi skupinami pacientů s PEX syndromem a PEX glaukomem. Taktéž jsme neshledali statistický rozdíl ve sledovaných parametrech zrakové ostrosti, nitroočního tlaku, centrální tloušťky rohovky, poměru cup/disc a perimetrických parametrů MD a PSD mezi skupinami s mírnými a závažnými KV potížemi. Výjimkou byl parametr C/D v souboru pacientů s PEX glaukomem, kde jsme prokázali nižší hodnotu C/D poměru u pacientů se zá-

važnými KV onemocněními než u pacientů s mírnými KV onemocněními (graf 2). Vysvětlení pro tento nález není jasné, spíše bychom očekávali obrácený poměr a předpokládali vliv horšího krevního zásobení zrakového nervu u pacientů se závažnými KV onemocněními.

DISKUSE

PEX materiál byl prokázán prakticky ve všech orgánech a tkáních. Jmenujme alespoň plíce, kůže, játra, srdce, žlučník, extraokulární svaly, pojivová tkáň orbity a meningy [4]. Přítomnost PEX materiálu naznačuje možné změny ve funkci postižených orgánů. Nejlépe známou extraokulární lokalizací PEX je kardiovaskulární systém. V poslední době byla prokázána cévní dysfunkce malých cév v oku (vortexové žíly, centrální retinální arterie) a kůži u pacientů s PEX syndromem nebo glaukomem. Bylo také zjištěno postižení velkých elastických cév, např. a. carotis [7]. Zdá se, že tyto změny jsou klinicky významné a jsou asociované se zvýšeným výskytem retinální venózní okluze, systémové arteriální hypertenze, kardiovaskulárních komplikací jako TIA, infarkt myokardu nebo aneurysma abdominální aorty, dále se ztrátou sluchu, Alzheimerovou chorobou, senilní

demencí a chronickou mozkovou atrofií [4, 5, 6]. PEX způsobují zvýšení cévní rigidity, snížení elasticity a zhoršení parasympatomimetické kardiovaskulární kontroly. Čím déle se v organismu PEX vyskytuje, tím pokročilejší jsou změny v cévní regulaci [7]. Někteří autoři na druhou stranu poukazují na nedostatek kontrolovaných studií, které by prokázaly asociaci PEX syndromu se zvýšeným výskytem KV onemocnění [8].

U pacientů s PEX syndromem a glaukomem je také klinicky významné zvýšení hladiny homocysteinu v krevní plazmě a komorové tekutině. Právě hladina homocysteinu v plazmě je důležitým indikátorem rizika cévních onemocnění (např. sítnicových nebo extraokulárních venózních okluzí) [4, 7, 8].

Prevalence arteriální hypertenze ve starší populaci je nad 30 %. Nenašel se žádný rozdíl ve frekvenci arteriální hypertenze mezi pacienty s PEX syndromem a PEX glaukomem v porovnání s pacienty s POAG nebo bez PEX syndromu. Existují navzájem protichůdné zprávy o výskytu ischemické choroby srdeční (ICHS). Nedávná studie neshledala rozdíl výskytu ICHS mezi pacienty s PEX glaukomem a POAG. V jiné práci se zjistilo spojení PEX syndromu se zvýšeným výskytem aneurysmatu abdominální aorty. Další práce však toto spojení vyvrací. Molekulární genetika prozatím nenašla žádného společného jmenovatele mezi PEX a vaskulárními chorobami. Nejsou známy důkazy zvýšené mortality na KV onemocnění u pacientů s PEX syndromem nebo glaukomem. Proto zatím nemáme argumenty, které by odůvodnily potřebu rutinního kardiovaskulárního vyšetření u pacientů s PEX syndromem nebo glaukomem a ospravedlnily by tak finanční náklady vynaložené na tato vyšetření [7, 8].

ZÁVĚR

V našem studovaném jsme nenalezli přesvědčivou asociaci PEX syndromu nebo PEX glaukomu se zvýšeným výskytem KV onemocnění. Shodujeme se tak s publikovanými pracemi. Naše soubory pacientů jsou však malé, což mohlo ovlivnit statistické hodnocení.

LITERATURA

1. **Flammer J.:** Glaukom, Triton, 2003.
2. **Kanski J. J.:** Clinical Ophthalmology, A systemic approach, Sixth edition, Elsevier 2007.
3. **Ludwisiak-Kocerba L., Hevelke A., Kecik D.:** Pseudoexfoliation syndrome - etiopatogenesis and clinical course, Klin Oczna, 2006, 108(1-3): 82-6.
4. **Mauricio E.P., Babak ER.:** Glaucoma, Pseudoexfoliation, eMedicine Ophthalmology, 2010 Apr.
5. **Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U.:** Exfoliation syndrome, Survey Ophthalmology, 2001 Jan-Feb, 45(4): 265-315.
6. **Ritch R.:** The management of exfoliative glaucoma, Prog Brain Res., 2008, 173: 211-24.
7. **Skorkovská K.:** Pseudoexfoliativní syndrom a glaukom v otázkách a odpovědích, Vydáno u příležitosti setkání na téma Pseudoexfoliace v Praze v roce 2007.
8. **Tarkkanen A.:** Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? Acta Ophthalmologica, 2008 Dec, 86(8): 832-6.