

PSEUDOEKSFOLIACINIO SINDROMO PAPLITIMAS, JO POKYČIAI IR SAŠAJOS SU GLAUKOMA KAUNO MIESTO GYVENTOJŲ POPULIACIJOJE

Ugnė Rumelaitienė¹, Martynas Špečkauskas¹, Abdonas Tamošiūnas²,
Ričardas Radišauskas^{2,3}, Dalia Žaliūnienė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Akių ligų klinika,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos institutas,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Aplinkos ir darbo medicinos katedra

Raktažodžiai: pseudoeksfoliacinis sindromas (PS), PS paplitimas, glaukoma.

Santrauka

Tikslas – išanalizuoti sergančiųjų pseudoeksfoliaciniu sindromu (PS) paplitimą, jo pokyčius Kauno miesto gyventojų populiacijoje ir sąsajas su glaukoma bei glaukomos įtarimu.

Metodika. Pakartotinio tyrimo metu (2016 m.) tirti 631 Kauno miesto gyventojas. Amžius – 55-83 metai. Atliktas nuodugnus oftalmologinis tyrimas (1262 akys): geriausias koreguotas regėjimo aštrumas, pachimetrija, biomikroskopija, akispūdis (IOS), N-30-F akipločio tyrimas, tinklainės optinė koherentinė tomografija, po medikamentinės midriazės matuotas vyzdžio diametras, fotografuotas akies dugnas, iš akies dugno nuotraukų vertintas regos nervo disko ir ekskavacijos diametrų santykis vertikaliame meridiane (CDR), PS nustatomas biomikroskopuojant, pseudoeksfoliacinei medžiagai esant ant akies priekinio segmento struktūrų.

Rezultatai. Tiroje imtyje PS nustatytas 216 tiriamųjų ir 415 nenustatytas PS (Ne-PS), PS paplitimas-34,2 procento. Didžiausias PS paplitimas 45,3 proc. nustatytas vyriausioje (76-83 m.) tiriamųjų amžiaus grupėje, nepriklausomai nuo lyties. PS dažnis tarp lyčių nesiskyrė: vyrams buvo 35,6 proc., moterims – 33,4 proc. ($p > 0,05$). Tiriamoje imtyje (1262 akių) nustatyta 113 (9,1 proc.) glaukomos atvejų, iš jų 63 (6,8 proc.) Ne-PS grupėje vs. 50 (15,7 proc.) PS grupėje ($p < 0,001$). Medikamentinėje midriazėje vyzdžio diametras buvo statistiškai reikšmingai mažesnis PS grupėje, lyginant su Ne-PS grupe (5,1 ir 6,0 mm atitinkamai ($p < 0,001$)). Sergančių glaukoma PS ir Ne-PS grupėse

akispūdis reikšmingai nesiskyrė (16,0 ir 15,5 mmHg atitinkamai; $p > 0,05$).

Išvados. Nustatytas PS tolimesnis plitimas tirtame kontingente ir ypač vyresnio amžiaus grupėje. Per 10 metų PS padaugėjo 3 kartus. Glaukoma du kartus dažniau nustatyta esant PS. Tiriamoje imtyje (1262 akių) nustatyta 113 (9,1 proc.) glaukomos atvejų, iš jų 63 (6,8 proc.) Ne-PS grupėje vs. 50 (15,7 proc.) PS grupėje. Per 10 metų atsirado 80 naujų GL atvejų. Nustatyta, kad sergančiųjų glaukoma PS pogrupyje, palyginus su Ne-PS pogrupiu, pasiekta statistiškai reikšmingai mažesnė medikamentinė midriazė sergančių glaukoma PS pogrupyje (5,1 ir 6,0 mm atitinkamai).

Įvadas

Pseudoeksfoliacinis sindromas (PS) yra su amžiumi susijęs tarplastelinės matricos sutrikimas, kuriam esant akies priekinio segmento audiniuose gaminama ir kaupiama patologinė fibrilinė pseudoeksfoliacinė medžiaga (PM) [1]. PM išskiriama lęšiuko preekvatoriniame epitelyje, ragenos endotelyje, kraujagyslių endotelio ląstelėse, krumplyno epitelyje, trabekulų endotelyje ir rainelėje [1,2]. Manoma, kad PS yra globali patologija, pažeidžianti apie 60-70 milijonų žmonių visame pasaulyje [3]. Pasaulyje PS nustatomas 0,2-30,0 proc. žmonių, vyresnių nei 60 metų [4-6]. Labiausiai PS paplitęs šiaurinėse šalyse [7-9]: Rusijoje 30 proc. (vyresniems nei 70 m.), Islandijoje – 40,6 proc. (vyresniems nei 80 m.) [9], Švedijoje net 61 proc. (vyresniems nei 87 m.) [10]. Lietuvoje 2006-2008 metų tyrimo duomenimis PS paplitimas 65-72 metų amžiaus asmenims yra 23,7 procento [11].

Pirmasis 1917 m. PM aprašė suomių oftalmologas John G. Lindberg (1884-1973). Savo disertaciniame darbe jis nagrinėjo pilkšvų depozitų atsiradimą ant rainelės vyzdinio

krašto, kurią pastebėjo naudodamasis plyšine lempa – biomikroskopu, paties sukonstruotu pagal Nobelio premijos laureato Allvar Gullstrand (1911 m.) išleistą monografiją. Tyrėjas nustatė, kad naujasis fenomenas yra vienodai paplitęs sergantiems ir nesergantiems katarakta, vyresniems nei 55 metų žmonėms. Paplitimas didėja, didėjant amžiui, o sergantiems glaukoma (GL) jis nustatomas net 50 proc. atvejų [3,12]. PM nusėda akies priekiniame segmente. Dėl trabekulinio tinklo užsikimšimo sutrinka akies skysčio nutekėjimas, kyla intraokulinis spaudimas (IOS) [13].

Pasaulyje 40-80 metų amžiaus žmonių populiacijoje GL paplitimas siekia apie 3,54 procento. 2013 metais GL sirgo 64,3 milijono 40-80 metų žmonių, o iki 2040 metų šis skaičius turėtų išaugti iki 111,8 mln. [14]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, GL yra pagrindinė negrįžtamo aklumo priežastis pasaulyje, apie 5,2 milijono žmonių apako dėl GL. PS paplitęs visame pasaulyje ir yra dažniausia atviro kampo GL priežastis [3,4]. C. Ekström teigia, kad pseudoeksfoliacijos 9,8 karto didina riziką susirgti GL, o kartu esant padidėjusiam IOS – net iki 67 kartų [15,16].-

PM atsideda visame priekiniame akies segmente. Rainelė judėdama trinasi į lęšiuko priekinę kapsulę ir Zin'co saitus nutrina PM, kuri nusėda trabekuliniame tinkle. Priekinė lęšiuko kapsulė, ant kurios atsidedusi PM, veikia kaip švitrinis popierius. Rainelei trinantis į PM, atsipalaiduoja rainelės pigmentas, kuris atsideda priekiniame akies segmente ir ypač – filtracinėje zonoje, priekinės kameros kampe. Trabekulinis tinklas tampa pigmentuotas dėl nusėdusio pigmento. Dėl šių pakitimų sutrinka skysčio nutekėjimas priekiniame akies segmente. H. Forsius teigė, kad nustačius PM ant rainelės ir lęšiuko priekinės kapsulės pirminės atviro kampo glaukomos (PAKG) eiga gali būti sunkesnė [17].

Kaimyninėse Europos šalyse nėra PS paplitimo ir jo sąsajų su kitomis akių ligomis tyrimų. Estijoje atlikti du momentiniai PS paplitimo tyrimai. PS buvo nustatomas 305 tiriamiesiems, atvykusiems kataraktos operacijai ir 424 atsitiktine tvarka kviestiems tiriamiesiems [18]. Latvijoje buvo atliktas mažos imties (84 tiriamųjų) momentinis tyrimas, panirusio lęšiuko kataraktos pašalinimo operacijos baigties vertinimui [19]. Abiejų tyrimų metodika skyrėsi nuo mūsų tyrimo metodikos.

Tyrimo tikslas – išanalizuoti sergančiųjų pseudoeksfoliaciniu sindromu paplitimą Kauno miesto gyventojų populiacijoje ir sąsajas su GL bei GL įtarimu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Po 10 metų pakartotiniame stebėjimo tyrime 2016-2017 m. dalyvavo 686 55–83 m. amžiaus Kauno miesto gyventojai (atsako dažnis 66,4 proc. nuo pradinio dalyvių skaičiaus, 78,9 proc. gyvų likusių dalyvių). 347 dalyviai negrįžo į ty-

rimą, nes mirė, išvyko iš šalies ar atsisakė dalyvauti [20]. Pradinis tyrimas atliktas 2006-2008 m. LSMUL Akių ligų klinikoje doktoranto Martyno Špečkausko [11,21,22]. Šis tyrimas yra tarptautinio HAPIEE (angl. Health, Alcohol and Psychosocial Factors in Eastern Europe) tyrimo dalis [23], buvo įtrauktas į E3 konsorciumą [24]. Tyrimas atliktas gavus Kauno regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto pritarimą, protokolo Nr. PI-09/2005.

Tiriamųjų kontingentas. Nustatyti įtraukimo kriterijai į tyrimą (neoperuotos akys arba kataraktos pašalinimo operacija, atlikta tik vienoje tiriamojo akyje) ir atmetimo kriterijai (kataraktos pašalinimo operacija atlikta abiejose tiriamojo akyse). Į pakartotinį tyrimą atvyko 686 tiriamieji, tačiau dėl atliktų oftalmologinių operacijų pagal nustatytus kriterijus į tyrimą neįtraukti 55 tiriamųjų duomenys. Iš viso į pakartotinį tyrimą buvo įtrauktas 631 dalyvis. Visi tiriamieji perskaitė, suprato ir pasirašė informuoto asmens sutikimo formą. Užpildyti anketiniai duomenys: anamnezė apie oftalmologines ligas ir naudojamus vaistus, akių operacijas. Oftalmologiškai ištirtos 1262 akys.

Oftalmologinis tyrimas. Atliktas nuodugnus oftalmologinis tyrimas pagal standartinį protokolą ir tą pačią metodologiją, kaip ir pirminio tyrimo metu: vertintas geriausias koreguotas regėjimo aštrumas LogMar optotipų lentele [25], pachimetrija (centrinis ragenos storis, CRS), biomikroskopija, akispūdis matuotas aplanacinės tonometrijos būdu Goldmano tonometru [26], regos laukas (akiplotis) vertintas atliekant dažnių dubliavimo perimetriją (angl. Frequency doubling perimetry - FDT), N-30-F akiplėčio tyrimas (vertinti akiplėčio pakitimai viršutiniame ir apatiniame puslankiuose, buvo apskaičiuotas bendras nuokrypis viršutinio ir apatinio (BNV/BNA) puslankių atskirai (dB) (sudėjus visus taškus ir padalinus iš jų skaičiaus), tinklainės optinės koherentinės tomografijos tyrimas – tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis (TNSS), medikamentinė midriazė sukelta ciklopentolato 1 proc. tirpalu, po medikamentinės midriazės matuotas vyzdžio diametras, akies dugno nuotrauka atlikta centruojant į centrinę tinklainės duobutę (lot. Foveola centralis) su Canon CF-60Uvi (Canon Medical Systems, JAV) aparatu, iš dugno nuotraukų vertintas regos nervo disko (RND) ekskavacijos ir RND diametro santykis vertikaliame meridiane (angl. Vertical cup/disk ratio - CDR).

PS buvimas vertintas diagnostinėje midriazėje biomikroskopuojant plyšine lempa. PS nustatytas, jeigu buvo pastebėtos pilkšvo atspalvio, plėvelės pavidalo PM ant lęšiuko priekinės kapsulės (centrinis diskas/arba pilna arba dalinė periferinė juosta), pilkšvi PM depozitai ant vyzdinio rainelės krašto ar ragenos užpakalinio paviršiaus. PS įtarimu buvo laikyti atvejai, kai nebuvo stebėta anksčiau minėtų pakitimų ir kai buvo stebėtas apnašas kaip šerkšnas ar migla

ant lęšiuo priekinės kapsulės (lęšiuo priekinės kapsulės paviršius atrodė matinis). Jeigu PS nustatytas bent vienoje akyje, tiriamasis priskirtas PS grupei.

Glaukomos ar jos įtarimo nustatymas. GL diagnozė buvo patvirtinta pagal surinktą anamnezę: pacientas žinojo, kad serga GL; žinojo, kokius antiglaukominus akių lašus naudojo; žinojo, kad buvo atlikta antiglaukominė operacija.

Atmetus sergančius GL (atitiko anksčiau išvardintus kriterijus), pagal tyrimų rezultatus atrinktos akys, įtariamos GL: 1) remiantis dažnių dubliavimo perimetrijos (angl. Frequency doubling perimetry - FDT) klasifikavimo sistema pagal FDT N-30-F akiplėčio tyrimą, tiriamasis buvo priskirtas prie nesergančių arba sergančių GL ir nustatyta GL stadija [27]. Tie akiplėčio tyrimai, kurių MD ir PSD vertės nesutapo, buvo vertinami individualiai, atrinkus tyrimus su glaukominiais akiplėčio pakitimais; 2) jeigu IOS \geq 21 mmHg (perskaiciuotu pagal centrinį ragenos storį) [28]; 3) jeigu TNSS buvo žemiau normos ir CDR $>$ 0,5 ir (ar) CDR asimetrija tarp akių $>$ 0,2 [26,29]; 4) jeigu tiriamojo IOS buvo $<$ 21 mmHg ir jis atitiko visus aukščiau išvardytus kriterijus.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant statistinės analizės programinį paketą (IBM SPSS Version 27.0 software). Statistinio reikšmingumo vertinimui pasirinktas

1 lentelė. PS pasiskirstymas tiriamųjų imtyje pagal lytį ir amžių.

Tiriamieji	Nenustatytas PS, n (proc.)	Nustatytas PS, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)	p reikšmė
Visi tiriamieji	415 (65,8)	216 (34,2)	631 (100,0)	0,581
Lytis				
Vyrai	154 (64,4)	85 (35,6)	239 (100,0)	0,581
Moterys	261 (66,6)	131 (33,4)	392 (100,0)	
Amžius (m.)				
55-65	158 (38,1)* ¹	48 (22,2)*	206 (100,0)	0,001 *p < 0,05
66-75	148 (35,7) ²	70 (32,4)	218 (100,0)	
76-83	109 (26,2)* ³	98 (45,4)*	207 (100,0)	
Vyrams				
55-65	58 (37,7)**	18 (21,2)**	76 (31,8)	0,001 **p < 0,001
66-75	54 (35,1)	23 (27,1)	77 (32,2)	
76-83	42 (27,3)**	44 (51,8)**	86 (36,0)	
Moteryms				
55-65	100 (38,3)***	30 (22,9)***	130 (33,2)	0,001 ***p < 0,001
66-75	94 (36,0)	47 (35,9)	141 (36,0)	
76-83	67 (25,7)***	54 (41,2)***	121 (30,9)	
Vidurkis (\pm SN)	68,70 (8,16)	73,01 (7,97)		0,001
Mediana	68,0	74,0		0,001

*p < 0,05, lyginamos Ne-PS ir PS grupės;
 '*p < 0,001 lyginamos Ne-PS ir PS grupės;
¹²³ - lyginamos amžiaus grupės : 55-65 ir 66-75; 55-65 ir 76-83; 66-75 ir 76-83 m.

reikšmingumo lygmuo, $p < 0,05$. Duomenų normalumas tikrintas naudojant Kolmogorov-Smirnov testą. Kai duomenys buvo nenormalūs, skaičiuotos medianos ir interkvartiliai (IQR). Naudotas Mann-Whitney U testas lyginti pastovius duomenis. Kategoriniai kintamieji lyginti taikant Chi square (χ^2) ar Fisher exact 2-sided testus. Kokybiniais požymiais, linijinei tendencijai patvirtinti naudotas χ^2 linear-by-linear asociacijų testas. Kokybinių požymių skirstinių palyginimui susietose (priklausomose) imtyse naudotas McNemar testas.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Į tyrimą buvo įtrauktas 631 tiriamasis, tirtos 1262 akys. PS buvo vertinamas 1262 akyse. PS bent vienoje akyje buvo nustatytas 216 tiriamųjų – 141 dešinėje ir 185 kairėje akyje. PS dažnis buvo 34,2 proc., iš jų 85 (39,4 proc.) vyrams ir 131 (60,6 proc.) moterims. PS dažnio pasiskirstymas tarp lyčių nesiskyrė: vyrų 35,6 proc., moterų 33,4 proc. ($p > 0,05$) (1 lentelė).

Amžiaus vidurkis buvo statistiškai reikšmingai didesnis PS grupėje 73,01 \pm 7,97, lyginant su Ne- PS grupe 68,70 \pm 8,16 ($p < 0,001$). Nustatyta, kad statistiškai reikšmingai PS daugėja su amžiumi: 22,2 proc. 55-65 amžiaus grupėje, 32,4 proc. 66-75 metų grupėje ir didžiausias paplitimas vyriausioje 76-83 metų amžiaus grupėje – 45,4 proc. ($p < 0,001$). Palyginus 55-65 ir 66-75; 55-65 ir 76-83; 66-75 ir 76-83 metų amžiaus grupes, tarp jų pasiektas statistinis reikšmingumas ($p < 0,05$) (1 lentelė).

PS dažnio didėjimas amžiaus poveikyje stebėtas atskirai įvertinus jį vyrams ir moterims ($p < 0,001$). PS pasiskirstymas pagal lytį didžiausias išliko vyriausioje amžiaus grupėje ir skirtumas buvo statistiškai reikšmingas: vyrams – 51,8 proc., moterims – 41,2 procento (1 lentelė).

Tiriamoje imtyje nustatyta 113 (9,1 proc.) GL atvejų, 63 (6,8 proc.) Ne-PS grupėje vs. 50 (15,7 proc.) PS grupėje ($p < 0,001$). GL įtarimą nustatėme 37 akims, Ne-PS grupėje 26 (2,8 proc.) ir PS grupėje 11 (3,4 proc.) ($p > 0,05$). Tiriamajame kontingente 1095 akiai nebuvo nustatyta ar įtarta GL (2 lentelė).

Sergančiųjų GL grupėje GL PS pogrupyje IOS statistiškai nereikšmingai buvo didesnis (16,0 mmHg), lyginant su sergančiųjų GL Ne-PS pogrupiu (15,5 mmHg; $p > 0,05$). CRS buvo mažesnis PS GL pogrupyje 515 μ m vs. Ne-PS GL pogrupiu 522 μ m ($p > 0,05$). TNSS bendrame, viršutiniame ir apatiniame segmentuose buvo sumažėjęs PS GL pogrupyje, palyginus su Ne-PS GL pogrupiu (PS 82,0/87,0/80,0 vs. Ne-

PS 89,0/87,5/90,5 μm ; $p > 0,05$). TNSS PS GL pogrupyje labiau sumažėjęs buvo apatiniuose segmentuose. Koreliacijos tarp TNSS viršutinės ir apatinės dalies pokyčių bei akiopločio viršutinio ir apatinio puslankių pokyčių GL PS ir GL Ne-PS pogrupiuose nestebėjome. GL pogrupiuose akiopločio pakankimo dydis nesiskyrė viršutiniame ir apatiniame puslankiuose ($p > 0,05$). PS GL pogrupyje geriausias koreguotas matymas buvo prastesnis 0,3, lyginat su Ne-PS GL pogrupiu 0,2 ($p > 0,05$). PS GL pogrupyje vyzdžio diametras cikloplegijoje buvo statistiškai reikšmingai mažesnis (PS 5,10 vs. Ne-PS 6,0 mm) (3 lentelė.).

GL įtarimo grupėje statistiškai reikšmingo tyrimų duo-

menų skirtumo tarp pogrupių nenustatėme. Šioje grupėje IOS stebėtas didesnis GL įtarimo Ne-PS pogrupyje (17,0 mmHg) lyginant su GL įtarimo PS pogrupiu (14,0 mmHg). CRS buvo mažesnis GL įtarimo PS pogrupyje (Ne-PS 538 vs. PS 525 μm). TNSS GL įtarimo grupėje buvo mažesnis Ne-PS GL įtarimo pogrupyje (Ne-PS 83,0/89,0/79,0 vs. PS 92,5/93,0/92,0 μm). Geriausias koreguotas matymas buvo blogesnis GL įtarimo grupės Ne-PS pogrupyje (Ne-PS 0,3 vs. PS 0,2). Po midriatikų vyzdys mažiau plėtėsi GL įtarimo PS - pogrupyje (Ne-PS 6,5 vs. PS 6,0 mm). Akiplotis buvo labiau pakitęs viršutiniame puslankyje GL įtarimo Ne-PS pogrupyje ir koreliavo su TNSS pakitimais apatiniame segmente. Lygi-

2 lentelė. Glaukomos ir glaukomos įtarimo pasiskirstymas pagal PS imtyje.

	Nenustatytas PS, n (proc.)	Nustatytas PS, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)	p reikšmė
Glaukoma sergantys	63 (6,8)*	50 (15,7)*	113 (9,1)	p < 0,001
Glaukomos įtarimas	26 (2,8)	11 (3,4)	37 (3,0)	
Glaukoma nesergantys	837 (90,4)*	258 (80,9)*	1095 (88,0)	
Iš viso	926 (100,0)	319 (100,0)	1245(100,0)**	

* p < 0,001 lyginamos PS ir Ne-PS grupės;
** akis laikyta kaip objektas;
Pastaba. Neįtrauktos 17 akių dėl neatliktų visų tyrimų glaukoms nustatyti.

3 lentelė. Oftalmologinių parametrų pasiskirstymas glaukomos ir PS grupėse.

	Glaukoma sergantys		Glaukomos įtarimas		Glaukoma nesergantys	
	nenustatytas PS	nustatytas PS	nenustatytas PS	nustatytas PS	nenustatytas PS	nustatytas PS
	Mediana (O1-Q3)					
IOS, mmHg	15,5 (14,0-17,0)	16,0 (14,0-18,0)	17,0 (15,0-18,0)	14,0 (13,4-17,0)	15,0 (14,0-16,3)	15,0 (14,0-17,0)
CRS, μm	522 (494-556)	515 (488-545)	538 (518-556)	525 (504-544)	532 (511-554)	533 (510-557)
CDR	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,4-0,6)	0,4 (0,3-0,5)	0,4 (0,3-0,4)	0,4 (0,3-0,4)
TNSS bendras, μm	89,0 (66,5-103,5)	82,0 (74,0-94,0)	83,0 (64,0-96,0)	92,50 (79,0-106,0)	95,0 (87,0-104,0)*	93,0 (84,0-103,0)*
TNSS viršutinis, μm	87,5 (67,5-101,5)	87,0 (71,0-96,0)	89,0 (70,0-96,0)	93,0 (80,0-111,0)	98,0 (88,0-107,0)*	95,0 (86,0-104,0)*
TNSS apatinis, μm	90,5 (67,0-103,5)	80,0 (67,0-92,0)	79,0 (63,0-96,0)	92,0 (77,0-101,0)	92,0 (84,0-102,0)*	91,0 (80,0-100,0)*
Geriausias koreguotas matymas, LogMar	0,2 (0,1-0,37)	0,3 (0,16-0,45)	0,3 (0,14-0,44)	0,2 (0,08-0,35)	0,1 (0,0-0,26)	0,2 (0,07-0,34)
Vyzdžio diametras, mm	6,0 (5,5-7,0)*	5,10 (4,8-5,5)*	6,5 (6,0-7,0)	6,0 (5,8-6,0)	7,0 (6,0-7,0)*	6,0 (5,5-6,3)*
BNV, dB	26,33 (21,72-30,22)	25,95 (21,72-29,06)	18,06 (13,44-22,78)	21,78 (17,5-22,5)	28,33 (25,11-31,0)**	27,11 (23,73-30,0)**
BNA, dB	25,78 (21,06-29,73)	25,89 (20,67-29,89)	20,28 (13,89-23,78)	20,22 (16,61-21,73)	28,44 (25,78-31,0)**	27,5 (24,39-30,44)**

* p < 0,001 lyginamos PS ir Ne-PS grupės;
** p < 0,003 lyginamos PS ir Ne-PS grupės.

nant GL įtarimo grupės pogrupius, Ne-PS pogrupyje labiau buvo pakenktas viršutinis akiplėčio puslankis. PS pogrupyje labiau pakenktas buvo apatinis akiplėčio puslankis, o Ne-PS pogrupyje – viršutinis. GL įtarimo pogrupiuose CDR ir akiplėčio apatinio puslankio duomenys nesiskyrė (3 lentelė).

GL nesergančių tiriamųjų grupėje TNSS storis bendras, viršutiniame ir apatiniame segmentuose buvo statistiškai reikšmingai mažesnis PS pogrupyje, lyginant su Ne-PS pogrupiu (93,0/95,0/91,0 ir 95/98/92 μm atitinkamai). Geriausias koreguotas matymas buvo prastesnis GL nesergančiųjų PS pogrupyje - 0,2, lyginant su Ne-PS grupe - 0,1 ($p > 0,05$). Statistiškai reikšmingai medikamentinėje midriazėje vyzdys buvo mažesnio diametro PS pogrupyje (Ne-PS 7,0 vs. PS 6,0 mm; $p < 0,001$). Akiplotis abiejuose puslankiuose buvo reikšmingai labiau pakenktas GL nesergančių PS pogrupyje. Koreliacijos tarp TNSS ir akiplėčio puslankių pakenkimo šioje grupėje nestebėjome. GL nesergančių pogrupiuose nesiskyrė IOS, CRS, CDR (3 lentelė).

Lietuvoje 2006 metų tyrimo (pradinio) duomenimis, PS dažnis buvo 10,3 procento [11]. Per 10 metų toje pačioje tiriamųjų imtyje (pakartotinis tyrimas) PS dažnis padidėjo per 3 kartus, iki 34,2 proc. (55-83 metų tiriamiesiems). Estijoje PS paplitimas rastas 25,5-35,4 proc., kai tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 71,5 \pm 8,6 metų (amžius nuo 40 iki 93 metų). Jų tyrime PS dažnis taip pat didėjo su amžiumi nuo 17,6 proc. 50–59 metų amžiaus grupėje iki 38,6 proc. 80–89 metų amžiaus grupėje. Estų tyrime PS dažniau nustatytas vyrams nei moterims, tik vyriausio amžiaus grupėje PS nustatyta daugiau moterims, negu vyrams [18,30]. Palyginimui mūsų tyrime nustatytas PS dažnio pasiskirstymas tarp lyčių reikšmingai nesiskyrė: vyrams 35,6 proc., moterims 33,4 proc. 66-75 metų amžiaus grupėje PS dažniau pasitaikė moterims, o vyriausio amžiaus (76-83 metų) grupėje – vyrams. Estų tyrime IOS buvo aukštesnis PS nei Ne-PS grupėje (19,2 \pm 6,5 vs. 17,1 \pm 3,8 mmHg; $p = 0,006$). GL buvo nustatyta 14,8-16,5 proc., iš jų 35,7-54,4 proc. buvo nustatyta pseudoeksfoliacinė GL [18,30]. Mūsų tyrime nustatytas IOS buvo aukštesnis PS grupėje nei Ne-PS (16,0 vs. 15,0 mmHg; atmetus glaukomą), o GL grupės PS pogrupyje IOS taip pat buvo didesnis (16,0 mmHg), lyginant su Ne-PS pogrupiu (15,5 mmHg; $p > 0,05$). Mūsų tirtoje imtyje nustatyta 9,1 proc. (113) GL, iš jų 44,2 proc. atvejų nustatyta pseudoeksfoliacinė glaukoma.

Pasaulyje apie 20-25 proc. žmonių populiacijos nustatyta pseudoeksfoliacinė GL. Pacientai, sergantys pseudoeksfoliacinė GL, yra vyresni, nei sergantieji PAKG [4]. Mūsų tyrime sergančiųjų GL buvo 9,1 proc. (113 akių). PS grupėje GL sirgo 2 kartus daugiau tiriamųjų (15,7 proc.). Per 10 metų atsirado 80 naujų GL atvejų, iš jų 42 Ne-PS grupėje ir 38 PS grupėje. Blue Mountain akių studijos duomenimis,

Australijoje, akyse su PS GL pasitaikė 8 kartus dažniau, pseudoeksfoliacinė GL sirgo 14,2 proc. vyresni nei 48 metų žmonės [31]. Kitoje studijoje –Thessaloniki, šiaurinėje Graikijoje, vyresniems nei 60 metų asmenims daugiau GL atvejų nustatyta tarp sergančių PS (15,2 proc.), nei tarp nesergančių PS (4,7 proc.) [32], o po 12 stebėjimo metų 9 proc. PS tiriamųjų išsivystė glaukoma [33]. Švedijoje PAKG paplitimas nustatytas 2,1 proc. (PI 0,8–4,3 proc.) 66 metų tiriamiesiems ir 25 proc. (PI 16–35 proc.) 87 metų tiriamiesiems. Po 21 stebėjimo metų nustatyti 32 nauji GL atvejai, iš jų 59 proc. buvo nustatytas PS [8]. Indijoje atliktoje Chennai studijoje po 6 stebėjimo metų tarp sergančių PS nustatyti 8 nauji GL atvejai [34].

Graikijoje atliktoje studijoje PS GL grupėje IOS buvo didesnis 17,9 mmHg nei Ne-PS glaukomos grupėje 15,5 mmHg ($p = 0,0004$) [33]. Mūsų tyrime taip pat aukštesnis IOS buvo PS grupėje, tačiau nustatytas mažesnis IOS skirtumas tarp grupių (Ne-PS 15,5 vs. PS 16,0 mmHg, $p > 0,05$).

Išvados

1. 2016-2017 m. pakartotinio tyrimo metu (intervalas 10 m., 631 tiriamasis, 1262 akys) Kauno miesto gyventojams nustatytas didesnis PS paplitimas (216 tiriamųjų, 34,2 proc.), lyginant su pirminio tyrimo (2006-2008 m.) duomenimis (10,3 proc.). Didžiausias PS paplitimas (45,3 proc.) nustatytas vyriausioje (76-83m.) tiriamųjų amžiaus grupėje, nepriklausomai nuo lyties.

2. Pakartotinai ištyrus tiriamuosius (1262 akių), nustatyta 113 (9,1 proc.) glaukomos atvejų: 63(6,8 proc.) Ne-PS grupėje vs. 50 (15,7 proc.) PS grupėje. PS grupėje GL sirgo du kartus daugiau tiriamųjų. Per 10 metų atsirado 80 naujų GL atvejų.

3. Nustatyta, kad sergančiųjų glaukoma PS pogrupyje, palyginus su sergančių glaukoma Ne-PS pogrupiu, statistiškai reikšmingai pasiekta mažesnė medikamentinė midriazė sergančių glaukoma PS pogrupyje (5,1 ir 6,0 mm atitinkamai).

Finansavimas. Šis pakartotinis tyrimas finansuotas gavus Lietuvos mokslo tarybos ir Nacionalinės mokslų programos „Sveikas senėjimas“ stipendiją (Nr. SEN-15028). HAPIEE tyrimas buvo paremtas gavus dotacijas iš „Sveikas pasitikėjimas“ (angl. Wellcome Trust; Nr. 064947/Z01/Z), Jungtinių Amerikos Valstijų Nacionalinio senėjimo instituto (Nr. IROI AG23522-01) ir MacArthur fondo (Sveikatos ir socialinių pokyčių tinklo), (angl. the MacArthur Foundation, Health and Social Upheaval Network).

Padėka. *Labai dėkoju kolegoms iš Londono Moorfields akių ligoninės Tunde Peto ir Morten Bøgelund Larsen už pagalbą, rašant šį staipsnį.*

Literatūra

1. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Ocular and Systemic Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;141:921-937.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.01.047>
2. Zenkel M, Schlötzer-Schrehardt U. The Composition of Exfoliation Material and the Cells Involved in Its Production. *J Glaucoma* 2014;23:S12-S14.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000123>
3. Nazarali S, Damji F, Damji KF. What have we learned about exfoliation syndrome since its discovery by John Lindberg 100 years ago. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1342-1350.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311321>
4. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:45:265-315.
[https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(00\)00196-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(00)00196-X)
5. Wang W, He M, Zhou M, Zhang X. Ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:1-7.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092767>
6. You QS, Xu L, Wang YX, Yang H, Ma K, Li JJ, et al. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eye study 2011. *Ophthalmology* 2013;120:1551-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.020>
7. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW. Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:478-84.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800504.x>
8. Åström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:828-831.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00992.x>
9. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 822-827.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.01051.x>
10. Åström S, Stenlund H, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:832-837.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00980.x>
11. Špečkauskas M, Barzdžiukas V, Jašinskas V. Pseudoeksfoliacinio sindromo sindromo paplitimas ir jo sąsajos su glaukoma ir akių hipertenzija Lietuvos suaugusiųjų populiacijoje. *Medicina (B Aires)* 2011;15:499-503.
12. Tarkkanen A, Kivelä T, John G, Lindberg and the discovery of exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 151-154.
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.2002.800206.x>
13. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 845.
14. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081-2090.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
15. Ekström C, Alm A. Pseudoexfoliation as a risk factor for prevalent open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2008;86:741-746.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01248.x>
16. Ekström C. Incidence of open-angle glaucoma in central Sweden. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 747-754.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01244.x>
17. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)* 1988;184:71-85.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1988.tb02633.x>
18. Kaljurand K, Puska P. Exfoliation syndrome in Estonian patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:259-63.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2004.00256.x>
19. Vanags Juris. Changes to the Anterior Capsular Opening of Human Lens after Cataract Surgery in Patients with Subluxated Lenses. Ph.D Thesis. Riga, Latvia.
<https://www.rsu.lv/en/dissertations>
20. Rumelaitienė U, Žaliūnienė D, Špečkauskas M, Tamošiūnas A, Radišauskas R, Jusevičiūtė E, et al. Link of ocular pseudoexfoliation syndrome and vascular system changes: results from 10-year follow-up study. *Int Ophthalmol*.
<https://doi.org/10.1007/s10792-019-01262-x>
21. Špečkauskas M, Tamošiūnas A, Jašinskas V. Association of ocular pseudoexfoliation syndrome with ischaemic heart disease, arterial hypertension and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: e470-e475.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02439.x>
22. Špečkauskas M. Pseudoeksfoliacinio sindromo paplitimas ir jo pasireiškimo ypatumai, esant akių bei širdies ir kraujagyslių sistemos pokyčiams. *Daktaro disertacija*, 2012. https://www.lsmuni.lt/cris/bitstream/20.500.12512/12473/2/Speckauskas_disertacija.pdf
23. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Malyutina S, Pajak A, Tamosiunas A, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health* 2006; 6:1-10.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-255>
24. Delcourt C, Korobelnik JF, Buitendijk GHS, Foster PJ, Hammond CJ, Piermarocchi S, et al. Ophthalmic epidemiology in Europe: the "European Eye Epidemiology" (E3) consortium. *Eur J Epidemiol* 2016; 31:197-210.
<https://doi.org/10.1007/s10654-015-0098-2>
25. Holladay JT. Proper method for calculating average visual

- acuity. *J Refract Surg* 1997;13:388-391.
<https://doi.org/10.3928/1081-597X-19970701-16>
26. Roger H. Terminology and guidelines for glaucoma 4th Edition. Italy. Epub ahead of print 2017.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.001>
 27. Brusini P, Tosoni C. Staging of Functional Damage in Glaucoma Using Frequency Doubling Technology. 2003.
<https://doi.org/10.1097/00061198-200310000-00004>
 28. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1975;53:34-43.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1975.tb01135.x>
 29. Janulevičienė I, Kuzmienė L. Glaukomų raidos struktūriniai ir funkciniai savitumai. Kaunas: LSMU Leidybos namai, 2013.
 30. Kaljurand K, Teesalu P. Prevalence of exfoliation syndrome in Estonia. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20:1012-1017.
<https://doi.org/10.1177/112067211002000622>
 31. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill 1960) 1999; 117: 1319-24.
<https://doi.org/10.1001/archophth.117.10.1319>
 32. Topouzis F, Harris A, Wilson MR, Koskosas A, Founti P, Yu F, et al. Increased Likelihood of Glaucoma at the Same Screening Intraocular Pressure in Subjects With Pseudoexfoliation: The Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009;148: 606-613.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.03.024>
 33. Topouzis F, Founti P, Yu F, Wilson MR, Coleman AL. Twelve-Year Incidence and Baseline Risk Factors for Pseudoexfoliation: The Thessaloniki Eye Study (An American Ophthalmological Society Thesis). *Am J Ophthalmol* 2019; 206: 192-214.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.05.005>
 34. Vijaya L, Asokan R, Panday M, Choudhari NS, Sathyamangalam R V, Velumuri L, et al. The Prevalence of Pseudoexfoliation and the Long-term Changes in Eyes With Pseudoexfoliation in a South Indian Population. *J Glaucoma* 2016; 25: e596-e602.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000276>

PREVALENCE OF PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME, ITS CHANGES AND ASSOCIATIONS WITH GLAUCOMA IN THE POPULATION OF KAUNAS CITY IN KAUNAS POPULATION

U. Rumelaitienė, M. Špečkauskas, A. Tamošiūnas, R. Radišauskas, D. Žaliūnienė

Keywords: pseudoexfoliation syndrome, PEX prevalence, glaucoma.

Summary

The aim of the study to analyze the prevalence of pseudoexfoliation syndrome (PEX), its changes and associations with glaucoma and glaucoma suspect in Kaunas.

Methods. At follow-up study (2016) 631 Kaunas resident aged 55-83 years old were examined. All study subjects underwent (1262 eyes): best corrected distant visual acuity, central corneal pachymetry, slit-lamp biomicroscopy, intraocular pressure (IOP), visual field study N-30-F, retinal optical coherent tomography, pupil diameter was measured after diagnostic midriasis, stereoscopic fundus photographs, optic nerve disk and Vertical cup/disk ratio was evaluated from fundus photos. PEX was diagnosed by slit-lamp examination, when PEX presense was confirmed in the anterior segment of the eye.

Results. PEX was diagnosed in 216 subjects, and there was no PEX in 415 subjects. The prevalence of PEX was 34.2%. The biggest prevalence of PEX was in the eldest (76-83 y) group – 45.3% regardless of gender. The prevalence of PEX did not differ between genders: male – 35.6% and female – 33.4% ($p > 0.05$). Glaucoma (GL) was diagnosed in 113 eyes (9.1%) out of 1262 eyes, 63 (6.8%) GL cases were in no PEX group vs. 50 (15.7%) in PEX group ($p < 0.001$). After medicamental midriasis pupil diameter was significantly smaller in GL PEX group compared with No PEX group (5.1 and 6.0 mm accordingly; $p < 0.001$). IOP did not differ significantly in GL PEX and No PEX groups (16.0 and 15.5 mmHg accordingly; $p > 0.05$).

Conclusion. A further spread of PS was found in the study contingent and especially in the older age group. PS has increased 3 folds in 10 years. GL was twice as common in PS group. GL was diagnosed in 113 eyes (9.1%) out of 1262 eyes, 63 (6.8%) GL cases were in no PEX group vs. 50 (15.7%) in PEX group. In 10 years, 80 new GL cases have emerged. It was found that significantly lower medicamental midriasis was achieved in GL PEX subgroup compared with GL No PEX subgroup.

Correspondence to: ugne.rumelaitiene@kaunoklinikos.lt

Gauta 2021-11-06