

(20)

Wpływ zespołu pseudoeksfoliacji na rozwój zaćmy

The influence of the pseudoexfoliation syndrome on cataract development

Katarzyna J. Napora, Iwona Obuchowska, Zofia Mariak

Z Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

Summary: Pseudoexfoliation syndrome (PEX) is a chronic, systemic, connective tissue disease. Its hallmark is the accumulation of an abnormal, amyloid-like material in the anterior segment tissues of the eye. PEX is one of the risk factors in the development of lens opacification. The aim of the paper is a presentation of the current knowledge on the relationship between pseudoexfoliation syndrome and cataract. Special attention is paid to pathogenetic and epidemiologic factors.

Słowa kluczowe: zespół pseudoeksfoliacji, zaćma.

Key words: pseudoexfoliation syndrome, cataract.

Zespół pseudoeksfoliacji (zespół pseudozłuszczenia – PEX) został opisany po raz pierwszy w 1917 roku przez młodego fińskiego okulistę Johna G. Linderberga (1). Przez długi czas sądzono, że PEX występuje jedynie w krajach skandynawskich, w których został wykryty. Dziś wiemy, że dotyczy on chorych na całym świecie (1-6).

Definicja zespołu pseudoeksfoliacji ulegała wielu zmianom. Obecnie uważa się, że PEX jest przewlekłą chorobą układową tkanki łącznej, o nie do końca poznanej etiologii. Charakteryzuje się on produkcją i odkładaniem nieprawidłowej zewnątrzkomórkowej substancji amyloidopodobnej, głównie w obrębie struktur przedniego odcinka gałki ocznej (1,7,8). Jest ona wytwarzana przez różne typy komórek, głównie jednak przez komórki nabłonka i śródbłonka rogówki, komórki śródbłonka naczyń krwionośnych, trabekulum oraz komórki tęczęwki. Stąd klasyczny obraz PEX dotyczy zmian w obrębie przednich struktur oka, głównie soczewki i tęczęwki. Jest on dobrze widoczny dopiero po całkowitym rozszerzeniu źrenicy i składa się z trzech stref: centralnej, obwodowej i pośredniej. Strefa centralna to leżący na torbie przedniej soczewki przezroczysty lub białawy, dobrze odgraniczony dysk o średnicy 1,5-3,0 mm. Jest on zazwyczaj nieco mniejszy niż źrenica. Na jego brzegach mogą występować zrolowane fragmenty materiału pseudoeksfoliacyjnego. Strefa centralna jest nieobecna w 20-60% przypadków. Strefa obwodowa występuje zawsze, ma strukturę ziarnistą, granica przyśrodkowa jest wyraźnie odgraniczona i ma promieniste złobienia. Strefa pośrednia jest czysta i powstaje przez tarcie tęczęwki o powierzchnię soczewki podczas ruchów źrenicy (1). Zmiany często zaczynają się w kwadrancie górnym nosowym („mini-PEX”), a następnie powiększają się i przechodzą w klasyczną formę PEX. Morfologia oraz grubość torebki soczewki pozostają niezmiennione. Dochodzi jednak do osłabienia więzadełek Zinna, na skutek gromadzenia się na ich powierzchni patologicznych złogów materiału złuszczeniowego. Może to prowadzić do drżenia, a nawet podwichnięcia soczewki. Charakterystyczna jest

też utrata pigmentu i zanik zwieracza źrenicy, co powoduje słabą mydriazę. Wszystkie te objawy nie pozostają bez wpływu na stan przezierności soczewki.

Biorąc to po uwagę, celem dalszej części naszej pracy jest prześledzenie dostępnych w literaturze danych na temat związku zespołu pseudoeksfoliacji z rozwojem zaćmy.

Czynniki patogenetyczne rozwoju zaćmy w zespole pseudoeksfoliacji

Powszechnie uważa się, że PEX stanowi jeden z czynników ryzyka rozwoju zaćmy, a głównym mechanizmem patogenetycznym odpowiedzialnym za jej powstawanie jest prawdopodobnie hipoksja (9,10). Niedokrwienie w zespole pseudoeksfoliacji jest wynikiem obliteracji naczyń krwionośnych i zmian degeneracyjnych w ich obrębie. Hipoksja zwiększa aktywność różnych czynników wzrostu i substancji w komorze przedniej, które negatywnie wpływają na metabolizm soczewki. Jednym z takich związków jest homocysteina, której stężenie w cieczy wodnistej wzrasta nawet u 64% pacjentów z PEX. Jej obecność w komorze przedniej nasila proces niedokrwienia. W cieczy wodnistej wzrasta też stężenie endoteliny-1, najsilniejszego związku zwężającego naczynia krwionośne, a zmniejsza się poziom tlenu azotu, odpowiedzialnego za rozszerzanie naczyń (7).

W związku ze stresem oksydacyjnym maleje zawartość kwasu askorbinowego w płynie komory przedniej. Jest on uważany za bardzo silny antyoksydant, a jego niedobór powoduje zmniejszenie ochrony soczewki przed promieniowaniem ultrafioletowym (10,11). W zdrowych oczach kwas askorbinowy występuje w wysokim stężeniu w cieczy wodnistej oraz w soczewce. Jego niski poziom jest uważany za czynnik ryzyka rozwoju zaćmy, a każdy wzrost stężenia kwasu o 1 mg/dl powoduje spadek zagrożenia zaćmą o 26%.

Badania nad wpływem diety na rozwój PEX wykazały, że osoby z tym zespołem mają niższy wskaźnik BMI (Body Mass Index) w stosunku do ogółu populacji, a różnice te są znamien-

ne statystycznie. Może to wiązać się z niedoborami witamin i substancji odżywczych, w tym antyoksydantów, i stąd wpływać na rozwój zaćmy.

Epidemiologia PEX i zaćmy

Dane światowe dowodzą, że zespół pseudoeksfoliacji dotyczy lub będzie dotyczył w przyszłości nawet 30% ludności na świecie (7). Jego występowanie trudno jest przypisać jakiemuś konkretnemu kluczowi geograficznemu. Od dawna wiadomo, że największy odsetek osób z PEX rozpoznaje się w krajach północnej Europy – w Skandynawii, z wyjątkiem Danii (3,12-14). Dlatego zapewne przez wiele lat zespół pseudoeksfoliacji określano mianem „fenomenu skandynawskiego”. Z drugiej strony PEX jest często spotykany w regionach świata o ciepłym klimacie, takich jak: południowa Europa (Hiszpania, Portugalia, Grecja), Turcja, Azerbejdżan, Etiopia czy Afryka Południowa (4,9,15,16). Analizując powyższe dane, można odnieść wrażenie, że klimat ma niewielki wpływ na częstość występowania PEX. Potwierdzają to też badania, które dowodzą, że istnieją kraje położone na tej samej szerokości geograficznej co wyżej wymienione rejony, a mimo to PEX w nich nie występuje. Jest to między innymi Tanzania w klimacie tropikalnym, gdzie przebadano pod kątem występowania zespołu pseudoeksfoliacji 3268 osób i nie wykryto ani jednego przypadku choroby (9). U Eskimosów również nie występuje PEX, natomiast stwierdza się go u 20% Lapończyków (1), którzy żyją w podobnych warunkach klimatycznych. Przypuszcza się, że klimat może mieć jednak wpływ na wiek, w którym ujawniają się objawy kliniczne choroby. Stwierdzono, że u ludzi żyjących w klimacie tropikalnym PEX ujawnia się we wcześniejszym wieku (1,7). Choć zespół pseudoeksfoliacji jest typową chorobą ludzi starszych, to badania wykazały, że 5,2-8,2% przypadków PEX w Afryce Południowej i odpowiednio 6,4% u osób należących do plemienia Bantu to chorzy w wieku od 30 do 39 lat (1,8,9).

Biorąc pod uwagę powyższe dane, za najbardziej wiarygodną przyczynę takiego, a nie innego rozmieszczenia chorych z zespołem pseudoeksfoliacji uważa się uwarunkowania genetyczne i niektóre, nie do końca poznane, czynniki środowiskowe. To, że występowanie PEX może zależeć od puli genów w danej populacji, potwierdzają badania w określonych, wyizolowanych grupach ludności, żyjących w krajach o znacznie zróżnicowanej populacji. I tak występowanie PEX u australijskich Aborygenów wynosi aż 16,3%, podczas gdy wśród białej napływającej z różnych stron świata ludności Australii jest ono rzędu 1%. Podobnie jest ze Stanami Zjednoczonymi, gdzie PEX dotyczy ogółem około 1,8% ludności, ale już wśród Indian Navajo występuje on aż u 38% osobników (1,6).

Częstość występowania zespołu pseudoeksfoliacji w niektórych krajach świata, na podstawie dużych badań populacyjnych, przedstawiono w tabeli I.

O ile częstość występowania PEX jest szeroko dyskutowana w literaturze, o tyle bardzo mało wiemy na temat częstości rozwoju zaćmy u chorych z tym zespołem. Choć powszechnie uważa się, że PEX stanowi czynnik ryzyka dla zmętnienia soczewki, to nie ma zbyt wielu badań, które wykazałyby jak dużego stopnia jest to oddziaływanie. Dostępne dane podają, że w Hiszpanii zaćma dotyczy około 28,7% pacjentów z PEX, podczas gdy w Turcji ma ją aż 88,1% osób z rozpoznaniem zespołem pseudoeksfoliacji (16). W pracy polskich autorów, którzy prze-

Kraj/ Country	%
Etiopia/ Ethiopia (9)	39,3
Islandia/ Iceland (3,8)	25-31,3
Azerbejdżan/ Azerbaijan (4)	30,0
Finlandia/ Finland (1,12,14)	20-33
Hiszpania/ Spain (16)	18,9
Szwecja/ Sweden (3)	18,0
Norwegia/ Norway (1,8)	6,3-21
Grecja/ Greece (18)	16,1
Rosja/ Russia (2)	12,0
Turcja/ Turkey (5)	11,2
Arabia Saudyjska/ Saudi Arabia (8)	9,3-13,0
Południowe Indie/ South India (3)	6,0
Francja/ France (3,8)	5,5
Niemcy/ Germany (1,8)	4,7
Anglia/ England (1,8)	4,0
USA/ USA (13)	1,8
Australia/ Australia (6)	0,98
Dania/ Denmark (13)	0,6
Chiny/ China (2)	0,4

Tab. I. Częstość występowania zespołu pseudoeksfoliacji w różnych krajach świata.

Tab. I. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in different countries of the world.

badali 75 osób z PEX, obecność zaćmy stwierdzono u niemal 91% badanych, przy czym u $\frac{2}{3}$ zaćma kwalifikowała się do zabiegu operacyjnego, a u pozostałych były to zmętnienia początkowe (17).

Innego rodzaju spojrzeniem na problem jest ocena częstości występowania zespołu pseudoeksfoliacji u chorych operowanych z powodu zaćmy. Ogólne dane podają, że PEX spotyka się średnio u 33% pacjentów z zaćmą, przy czym tylko połowa tych chorych ma wcześniej postawione rozpoznanie zespołu pseudoeksfoliacji (1). Pozostali dowiadują się o współistnieniu PEX podczas badania i kwalifikacji do operacji zaćmy.

Dokładne badania na temat częstości PEX u pacjentów z zaćmą przeprowadzane były tylko w niektórych krajach świata. Z dostępnych prac wynika, że PEX jest bardzo często stwierdzany u chorych z zaćmą w Omanie – 46%, Szwecji – 42% i Estonii – 35,4%, tylko nieco rzadziej w Hiszpanii, Grecji, Portugalii, Finlandii, Norwegii, Turcji i Rumunii, a najrzadziej we Francji – 3% i w Chinach – 0,4% (2,3,8,14,18). Dane te zebrano w tabeli II. Jak widać, niemal całkowicie pokrywają się one z danymi na temat częstości występowania zespołu pseudoeksfoliacji w poszczególnych krajach (tab. I).

Zarówno zaćma, jak i zespół pseudoeksfoliacji należą do chorób ściśle związanych z wiekiem. Ryzyko ich rozwoju rośnie znacznie w szóstej i siódmej dekadzie życia. Średni wiek pacjentów z PEX jest o 11,6 roku wyższy od wieku ogółu populacji i wynosi od 62,8 roku do 73,8 roku (4,18).

Większość autorów nie wykazała różnicy między płcią a występowaniem PEX (4,9,12,16,18). Tylko dwie prace wskazują na

Kraj/ Country	%
Oman/ Oman (8)	46,0
Szwecja/ Sweden (3,14)	42,0
Estonia/ Estonia (3)	35,4
Hiszpania/ Spain (16)	28,7
Grecja/ Greece (18)	28,0
Finlandia/ Finland (14)	25,2
Portugalia/ Portugal (2)	23,5
Norwegia/ Norway (3)	18,0
Turcja/ Turkey (16)	17,7
Rumunia/ Romania (14)	14,0
Francja/ France (3)	3,0
Chiny/ China (2)	0,4

Tab. II. Częstość występowania zespołu pseudoeksfoliacji u pacjentów z zaćmą.

Tab. II. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in patients with cataract.

częstsze występowanie zespołu pseudozłuszczenia u mężczyzn, jednak przedstawione w nich dane nie są znamienne statystycznie (3). W Chinach, gdzie PEX występuje niezwykle rzadko, opisano 11 pacjentów z zespołem pseudoeksfoliacji, u wszystkich stwierdzono zaćmę i wszyscy byli mężczyznami. Jednak z powodu małej liczby przypadków oraz specyfiki populacji chińskiej (przewaga płci męskiej z powodu uwarunkowań kulturowych) dane te można uznać za mało wiarygodne (2).

Również w grupie pacjentów, u których współistnieją zaćma i PEX, brak jest wyraźnych różnic, jeśli chodzi o płeć. Niewielka przewaga mężczyzn lub kobiet w statystykach niektórych prac wynika głównie ze specyfiki danego regionu świata, z którego pochodzą prezentowane badania.

Typy zaćmy w zespole pseudoeksfoliacji

Kliniczne objawy PEX oraz zaćma mogą być widoczne w jednym lub w obojgu oczach. Sugeruje się, że jednostronny PEX jest prekursorem wystąpienia zmian obustronnych. Rozwój objawów może trwać bardzo długo i nie ujawnić się za życia pacjenta (7). Mikroangiopatia naczyń tętniczych oraz zmiany w składzie cieczy wodnistej zawsze występują w oku z PEX i w oku towarzyszącym. Także ocena immunocytochemiczna potwierdza, że jest to proces obuoczny. Przy rozpoznaniu zaćmy współistniejącej z PEX w jednym oku należy liczyć się z postępującym zmętnieniem soczewki w oku towarzyszącym (10).

W populacji ogólnej najczęstszym typem zaćmy jest zaćma mieszana (od 32% do 45,5%), na drugim miejscu – zaćma korowa (21-48,6%), następnie – zaćma podtorebkowa tylna (2,8-16,9%) i zaćma jądrowa (10-14,5%). Po 75. roku życia zaćma jądrowa występuje już u 65,5% badanych, zaćma korowa – u 27,7% pacjentów, a zaćma podtorebkowa tylna – u 19,7% pacjentów (19).

Jak podaje większość autorów, najczęstszym typem zmętnień soczewki towarzyszących zespołowi pseudoeksfoliacji są zmętnienia jądrowe, które spotyka się u 57,6-83,8% badanych, a na drugim miejscu zmętnienia mieszane, głównie korowo-jądrowe (3,7,10,14). Zespół pseudoeksfoliacji predysponuje też do częst-

szego niż ma to miejsce w populacji ogólnej występowania zaćmy dojrzałej i przejrzałej (3,9). Najrzadziej rozpoznaje się zaćmę korową i podtorebkową tylną (1,10). Ta ostatnia dotyczy tylko 1,5-7,6% pacjentów z PEX (3,9,10,14). Zmętnienia soczewki współistniejące z PEX charakteryzują się bardzo twardym jądrem.

Podsumowanie

1. Głównym mechanizmem patogenetycznym odpowiedzialnym za rozwój zaćmy w zespole pseudoeksfoliacji jest hipoksja.
2. Zaćmę, o różnym typie zaawansowania, stwierdza się u większości chorych z PEX.
3. Około 1/3 pacjentów z zaćmą ma cechy zespołu pseudoeksfoliacji.
4. Zespół pseudoeksfoliacji predysponuje do rozwoju zaćmy jądrowej i dojrzałej.

Piśmiennictwo:

1. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U: *Exfoliation Syndrome*. Surv Ophthalmol 2001, 45, 265-315.
2. Young AL, Tang WWT, Lam DSC: *The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people*. Brit J Ophthalmol 2004, 88, 193-195.
3. Kaljurand K, Puska P: *Exfoliation syndrome in Estonian patients scheduled for cataract surgery*. Acta Ophthalmol Scand 2004, 82, 259-263.
4. Gasch AT, Aghabayova Z: *Exfoliation syndrome among Azerbaijanis*. Arch Ophthalmol 2003, 121, 920.
5. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A: *The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey*. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992, 70, 209-13.
6. McCarty CA, Taylor HR: *Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults*. Am J Ophthalmol, 2000, 133, 629-633.
7. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH: *Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome*. Am J Ophthalmol 2006, 141, 921-937.
8. Bialasiewicz AA, Wali U, Shenoy R, Al-Saeidi R: *Kataraktpatienten mit Pseudoexfoliations (PEX)-Syndrom in einer Bevölkerung mit hoher PEX-Prävalenz*. Ophthalmologie 2005, 102, 1181-1185.
9. Teshome T, Regassa K: *Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Ethiopian scheduled for cataract surgery*. Acta Ophthalmol Scand 2004, 82, 254-258.
10. Puska P, Tarkkanen A: *Exfoliation syndrome as a risk factor for cataract development. Five-year follow-up of lens opacities in exfoliation syndrome*. J Cataract Refract Surg 2001, 27, 1992-1998.
11. Koliakos GG, Konstas AGP, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A: *Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome*. Am J Ophthalmol 2002, 134, 879-883.
12. Hirvela H, Luukinen H, Laatikainen L: *Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population-based study*. Ophthalmology 1995, 102, 108-117.
13. Alyahya GA, Hietanen J, Heegaard S, Kivelä T, Prause JU: *Exfoliation syndrome in Nordic countries: a comparative histopathological study of Danish and Finnish eyes with absolute glaucoma and uveal melanoma*. Acta Ophthalmol Scand 2005, 83, 711-720.
14. Hietanen J, Kivela T, Vesti E, Tarkkanen A: *Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery*. Acta Ophthalmol 1992, 70, 440-446.

15. Rotchford AP, Kirwan JF, Johnson GJ, Roux P: *Exfoliation syndrome in black South Africans*. Arch Ophthalmol 2003, 121, 863-870.
16. Montanes MJ, Paredes AA, Garcia GS: *Prevalence of pseudo-exfoliation syndrome in the northwest of Spain*. Acta Ophthalmol (Copenh) 1989, 67, 383-385.
17. Bagniewska-Iwanier M, Zembrzycka-Zaborowska W: *Wstępna ocena schorzeń współistniejących z zespołem pseudoeksfoliacji (PEX)*. Okulistyka 2005, 1, 37-41.
18. Konstas AGP, Dimitrakoulis N, Kourtyidon O, Filidis K, Bufidis T, Benos A: *Frequency of exfoliation syndrome in Greek cataract patients*. Acta Ophthalmol Scand 1996, 74, 478-482.
19. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA: *Development of cataract and associated risk factors. The Visual Impairment Project*. Arch Ophthalmol 2006, 124, 79-85.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.10.2006 r. (916)
Zakwalifikowano do druku 12.12.2007 r.

Adres do korespondencji (reprint requests to):
lek. med. Katarzyna Jadwiga Napora
ul. Szarych Szeregów 21 m 16
15-666 Białystok



zaprasza na Międzynarodowe Sympozjum **Okulistyka – nowe terapie**

Wrocław 12-14 czerwca 2008 r.

Tematy główne

- **Jaskra**
- **Choroby siatkówki**
- **Stany zapalne gałki ocznej**

Uroczystość otwarcia
Opera Wrocławska

Obrady
Teatr Polski we Wrocławiu

Przewodnicząca Komitetu Naukowego i Organizacyjnego
prof. nadzw. dr hab. Marta Misiuk-Hojło

Komitet naukowy

prof. dr hab. Jerzy Nawrocki, Łódź
prof. dr hab. Krystyna Raczyńska, Gdańsk
prof. dr hab. Bożena Romanowska-Dixon, Kraków
prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz, Warszawa
prof. dr hab. Jerzy Szaflik, Warszawa
prof. dr hab. Zbigniew Żagórski, Lublin

Komitet organizacyjny

dr n. med. Joanna Jurowska-Liput
dr n. med. Radostaw Kaczmarek
dr n. med. Patrycja Krzyżanowska-Berkowska
dr n. med. Jolanta Oficjalska-Młyńczak
dr n. med. Marek Szaliński
dr n. med. Anna Turno-Kręcicka
dr n. med. Hanna Zając-Pytrus

Współorganizator

Fundacja Akademii Medycznej we Wrocławiu

50-368 Wrocław, ul. Mikulicza-Radeckiego 5

Biuro organizacyjne
Elżbieta Bielińska, tel. 0601 093 651
tel. (071) 780 90 52, faks (071) 780 90 54
e-mail: biuro@esymposium.pl

Informacje dotyczące Sympozjum dostępne na stronie internetowej: www.noweterapie.esymposium.pl