

(18)

Zespół pseudoeksfoliacji – etiopatogeneza i objawy kliniczne

Pseudoexfoliation syndrom – etiopatogenesis and clinical course

Lidia Ludwisiak-Kocerba¹, Agata Hevelke^{1,2}, Dariusz Kęcik¹

¹ Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Kęcik

² Z Katedry i Zakładu Histologii i Embriologii Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Malejczyk

Summary:

Pseudoexfoliation syndrome is an ocular manifestation of a systemic elastosis. Exact etiology of this condition remains unknown. The basic pathogenetic concept of PEX is a pathological process of the extracellular matrix, characterized by the excessive production of an abnormal extracellular material which aggregates and accumulates and is not degraded in vivo. This material is produced primarily by the non pigmented epithelium of the ciliary body, the posterior iris pigment epithelium, and the preequatorial lens epithelium, while the corneal endothelium, trabecular cells, and vascular endothelia and smooth muscle cells of the iris have also been implicated. PEX material has a complex glycoprotein/proteoglycan, composition containing glycosaminoglycans (heparan sulfate, chondroitin sulfate, dermatan sulfate, hyaluronic acid). The prevailing presence of elastic fiber epitopes, mainly elastic microfibrillar components (elastin, vitronectin, amyloid P, fibrillin-1, LTBP-1), has led to the current theory explaining PEX as a type of elastosis, affecting especially elastic microfibrils.

Ocular deposition of pseudoexfoliation material can lead to many complications in intraocular surgery like increased risk of zonular dehiscence, capsular rupture, vitreous loss during cataract extraction. Special attention is required before, during and after surgery.

Słowa kluczowe:

zespół pseudoeksfoliacji, jaskra torebkowa, fibrylina, macierz zewnątrzkomórkowa.

Key words:

pseudoexfoliation syndrome, capsular glaucoma, fibrillin, extracellular matrix.

Zespół pseudoeksfoliacji (PEX), inaczej zespół rzekomego złuszczenia, jest uogólnioną elastozą związaną z wiekiem. Istota choroby polega na gromadzeniu patologicznego materiału w tkankach przedniego odcinka gałki ocznej oraz w wielu innych narządach. Proces degeneracyjny dotyczy elementów włókien tkanki łącznej. W piśmiennictwie możemy spotkać się z taką terminologią, jak: *fibrillopatia epitheliocapsularis* czy *ocular elastosis*.

Obecność materiału pseudoeksfoliacyjnego stwierdza się również w macierzy zewnątrzkomórkowej tkanki łącznej skóry, płucach, pęcherzyku żółciowym, wątrobie, mięśni sercowym, nerkach, pęcherzu moczowym oraz oponach mózgowych (1,2,3,4).

Rys historyczny

Zespół pseudoeksfoliacji po raz pierwszy został opisany w 1917 roku przez fińskiego okulistę Lindberga. Odwoływał się on do wcześniejszych badań Fuchsa, Mellerera i Axenfelda, jednakże to on jako pierwszy opisał szarobiałe złoże występujące na przedniej powierzchni soczewki przy brzegu źrenicznym, które zaobserwował aż u około 50% swoich pacjentów chorujących na jaskrę (1,3). Kilkanaście lat później Vogt zauważył związek zespołu PEX z jaskrą, a ponieważ sądził, że przyczyną choroby jest torebka soczewki, tę postać jaskry nazwał jaskrą torebkową. Późniejsze doniesienia innych badaczy zwróciły

uwagę na obecność precypitatów w płynie komory przedniej. Materiał ten opisywany był na tęczęwce, utkaniu beleczkowym, ciele rzęskowym, więzadelkach soczewki oraz śródbłonku rogówki. Busacca wysnuł wniosek, że torebka soczewki nie jest źródłem patologicznego materiału, a ciecz wodnista może być odpowiedzialna za osadzanie się złożeń na strukturach komory przedniej. Późniejsze badania obaliły tę tezę.

Znaczącym odkryciem był fakt, że obecność soczewki nie jest konieczna do wystąpienia zespołu PEX. Opisano bowiem zespół PEX u pacjenta, u którego wiele lat wcześniej wykonano wewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy (1).

Epidemiologia

Badania epidemiologiczne wskazują, że choroba występuje częściej u osób po 50. roku życia (jest to choroba związana z wiekiem, jednakże najmłodszą opisywaną pacjentką była 17-letnia dziewczyna z jaskrą wrodzoną).

Częstsze występowanie zanotowano w populacji rasy białej. Schorzenie to zostało udokumentowane u większości populacji, jednak najczęściej w krajach skandynawskich (w Finlandii, Szwecji i Islandii cierpi na nie aż 20% populacji powyżej 60. roku życia), poza tym wysoki jest jego wskaźnik wśród amerykańskich Indian Navajo (38% populacji w wieku powyżej 60 lat), dość często występuje u australijskich Aborygenów (16% u osób powyżej 60. roku życia), rzadziej w środkowej Europie (1-5%

u osób powyżej 50. roku życia), najrzadziej zaś u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego (0,3%) oraz w Japonii (0,2%) (1,4).

Jeśli chodzi o częstość występowania zespołu PEX u kobiet w stosunku do częstości jego występowania u mężczyzn, opinie nie są zgodne, wyniki wahają się od 3 : 2 do 1 : 1. Wielu autorów uważa, że przyczyną tej przewagi jest dłuższe życie kobiet. Wszyscy jednak są zgodni co do tego, że ryzyko wystąpienia jaskry u mężczyzn jest większe oraz że ma ona cięższy przebieg (1,4).

Kolor tęczy nie odgrywa znaczącej roli, chociaż istnieją doniesienia, że niebieski kolor predysponuje do rozwoju zespołu. Niektórzy autorzy dopatrują się związku z antygenem HLA Bw35, gdyż potwierdzono częstsze występowanie tego antygeny u szwedzkich pacjentów leczących się na jaskrę w przebiegu PEX (1).

Obraz histopatologiczny i patogenesa

Materiał gromadzący się w obrębie przedniego odcinka oka u osób z zespołem pseudoeksfoliacji pochodzi z kilku źródeł. Są to głównie: nabłonek bezbarwnikowy ciała rzęskowego, nabłonek barwnikowy tęczy, okolica przedrównikowa soczewki, komórki śródbłonka rogówki (1,3).

Odkładanie się materiału pseudoeksfoliacyjnego na przedniej powierzchni soczewki jest wynikiem jego gromadzenia się w cieczy wodnistej przedniej komory oka. Pochodzenie materiału wydaje się niejasne.

Chociaż materiał eksfoliacyjny jest widoczny w mikroskopie świetlnym, pełna ocena jego struktury staje się możliwa dzięki wykorzystaniu mikroskopii elektronowej oraz technik immunohistochemicznych (5). Obrazy mikroskopii elektronowej wskazują, że materiał ten stanowią depozyty składające się z dwóch komponentów: materiału włóknikowego oraz amorficznego. Dlatego też, chociaż ich porównywalna gęstość elektronowa może wskazywać na wspólny skład chemiczny, mogą być one określane odpowiednio jako włókna eksfoliacyjne i macierz eksfoliacyjna (1).

W mikroskopie świetlnym materiał eksfoliacyjny jest widoczny jako nagromadzenie złożeń na wewnętrznej powierzchni nabłonka ciała rzęskowego, więzadełek Zinna, przedniej torebki soczewki zarówno w jej części obwodowej, jak i okołorównikowej oraz na powierzchni nabłonka tęczy. Znaczna część tego materiału nie jest widoczna klinicznie. Klinicznie widoczny materiał eksfoliacyjny zalega w centralnej części torebki soczewki, na przedniej powierzchni tęczy, śródbłonku rogówki oraz w przedniej komorze oka.

Obecność materiału eksfoliacyjnego można wykazać za pomocą technik immunohistochemicznych, z wykorzystaniem:

- 1 lektyn wiążących glikokoniugaty,
- 2 przeciwciał przeciwko składnikom błony podstawnej,
- 3 przeciwciał przeciwko HNK-1.

Ultrastrukturalnie stanowi on sieć drobnych, elektronowo gęstych włókienek o średnicy 30-50 nm oraz złożeń amorficznego, elektronowo gęstego materiału (6).

Włókna materiału eksfoliacyjnego

W badaniach przeprowadzanych za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego wyróżniono dwa zasadnicze typy włókien materiału eksfoliacyjnego:

- 1 włókna typu A – cieńsze, o średnicy 18-25 nm, długości około 1 μ m,
- 2 włókna typu B – krótsze (0,3-0,5 μ m) i grubsze (30-45 nm) (1).
Obu typom włókien „grubych” towarzyszą mikrowłókienka o średnicy 3-7 oraz 8-10 nm, o tubularnym przekroju, tworzące agregaty bezpośrednio otaczające włókna A i B.

Macierz eksfoliacyjna Glikozaminoglikany i pochodne cukrowe

Pomimo wielu prób identyfikacji całkowity skład chemiczny materiału eksfoliacyjnego pozostaje nieznan. Identyfikacja biochemiczna jest bowiem utrudniona zarówno ze względu na skąpy materiał biologiczny, jak i brak zwierzęcego modelu doświadczalnego. Badania histochemiczne i immunohistochemiczne wskazują, że składowa amorficzna – macierz eksfoliacyjna zbudowana jest z proteoglikanów, składających się z białkowego rdzenia otoczonego przez glikokoniugaty glikozaminoglikanów. Materiał eksfoliacyjny jest odporny na trawienie enzymami proteolitycznymi: kolagenozą, trypsyną, pepsyną, papainą (1).

Liczne badania z zastosowaniem technik histochemicznych wykrywających obecność glikozaminoglikanów (metoda PAS, barwienie błękitem alcjanu oraz czerwieni rutenu) dowodzą obecności tej grupy związków w materiale eksfoliacyjnym. Badania immunohistochemiczne ujawniły obecność proteoglikanów zawierających reszty: siarczanu heparanu, siarczanu chondroityny, siarczanu heparanu oraz kwasu hialuronowego (5,8). Nadprodukcja i nieprawidłowy metabolizm glikozaminoglikanów mogą być jednym z kluczowych mechanizmów rozwoju zmian w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji.

Badania histochemiczne prowadzone z użyciem lektyn wykazały, że zawartość glikokoniugatów stanowią również reszty α -mannosylowe, β -galaktozylowe, N-acetylo-D-galaktozaminowe, N-acetylo-D-glukozaminowe, a także reszty kwasu sialowego (7).

Wykorzystanie przeciwciał przeciwko pochodnej cukrowej – epitopowi HNK-1, wchodzącemu w skład niezdefiniowanych jeszcze do końca makromolekuł biorących udział w adhezji komórek nabłonkowych do siebie i do składników błony podstawnej, stworzy być może szansę na dokładniejsze poznanie struktury materiału eksfoliacyjnego oraz jego roli w złożonej patogenecie zmian morfologicznych i czynnościowych tkanek oka w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji. Obecność HNK-1 stwierdzono w błonie podstawnej nabłonka rzęskowego oraz tęczy, a więc populacji komórek uważanych za zdolne do produkcji materiału eksfoliacyjnego (5). W obrębie wewnętrznej warstwy łącznotkankowej ciała rzęskowego, położonej pomiędzy nabłonkiem rzęskowym a mięśniem rzęskowym, wyróżniono odrębną populację komórek wiążących HNK-1. Komórki te mogą brać udział w syntezie materiału eksfoliacyjnego, jak również jego organizacji, ponieważ przypuszcza się, że HNK-1 odgrywa istotną rolę w wiązaniu włókien materiału eksfoliacyjnego oraz składników macierzy eksfoliacyjnej (5). Na przykład amyloid P, występujący w materiale eksfoliacyjnym ma miejsce wiązania HNK-1. Depozyty zawierające HNK-1 opisano również w obrębie naczyń tęczy w kontralateralnym oku osób z jednostronnym klinicznie zespołem pseudoeksfoliacji, co pozwala przypuszczać, że zespół ten rozwija się w obojgu oczach asymetrycznie, a oko uważane za zdrowe cechuje się zmniejszonym stopniem zaawansowania zmian, a nie ich brakiem (12).

Pochodne białkowe

Składowe białkowe materiału eksfoliacyjnego tworzą zarówno białka niekolagenowe błony podstawnej, takie jak: laminina, fibronektyna, nidogen/ entaktyna, jak i składniki włókien sprężystych, takie jak: α -elastyna, tropoelastyna, fibrylina, amyloid P, vitreonektyna, a także prawdopodobnie białko gp115/emilina (10). Immunoelektronowomikroskopowe badania wskazują na szczególny udział fibryliny 1 w tworzeniu mikrowłókienek materiału eksfoliacyjnego. Białko to tworzy złogi bezpośrednio przylegające do powierzchni komórek, co sugeruje nadmierną produkcję i nieprawidłową agregację włókienek zawierających fibrylinę w istocie międzykomórkowej tkanek chorych z zespołem pseudoeksfoliacji (11). Do innych składników tkanki sprężystej występujących w materiale eksfoliacyjnym należy zaliczyć białka wiążące latentną formę TGF β -LTBP-1 i LTBP-2 (14). Są one obecne w depozytach materiału eksfoliacyjnego zarówno w tkankach oka, jak i w lokalizacji zewnątrzgałkowej, a także występują wraz z TGF β we włóknach eksfoliacyjnych. Dlatego też sugeruje się podwójną rolę tych białek: z jednej strony jako składnika włókien eksfoliacyjnych, z drugiej zaś jako receptora macierzy zewnątrzkomórkowej dla TGF β 1.

W materiale pseudoeksfoliacyjnym nie stwierdzono natomiast występowania kolagenu (12).

Pochodzenie materiału eksfoliacyjnego

Za pomocą technik mikroskopowoelektronowych stwierdzono występowanie włókien eksfoliacyjnych w obrębie: okolicy przedrównikowej nabłonka soczewki, bezbarwnikowego nabłonka rzęskowego, nabłonka barwnikowego tęczęwki, śródbłonka rogówki, śródbłonka utkania beleczkowego, beleczkowego także niemal wszystkich typów komórek istoty właściwej tęczęwki: fibrocytów, melanocytów, komórek śródbłonka naczyń, pericytów oraz komórek mięśniowych gładkich. Bazujące na danych morfologicznych wyniki badań wskazują, że wszystkie te typy komórek mogą być zdolne do syntezy i wydzielania składników materiału eksfoliacyjnego, który jest następnie biernie rozprowadzany, krążąc w cieczy wodnistej i osadzając się głównie na strukturach przedniego odcinka gałki ocznej (12). W tkankach pozagałkowych głównym źródłem powstającego materiału mogą być: fibroblasty, komórki ścian naczyń krwionośnych, mięśnie gładkie, mięśnie poprzecznie prążkowane szkieletowe oraz kardiomiocyty (7). Komórki biorące udział w procesach syntezy materiału eksfoliacyjnego mają wspólne cechy morfologiczne wyrażające się:

- 1 sfaldowaniem błony komórkowej z tworzeniem inwaginacji w obręb cytoplazmy,
- 2 obecnością w cytoplazmie pęcherzyków zawierających amorficzny materiał, fuzujących z błoną komórkową i otwierających się do przestrzeni zewnątrzkomórkowej,
- 3 bogatą reprezentacją organelli komórkowych zaangażowanych w procesy syntezy białka (siateczka śródplazmatyczna szorstka, rybosomy, polisom),
- 4 przyleganiem materiału eksfoliacyjnego bezpośrednio do powierzchni komórek i odcinkowym naruszaniem ciągłości błony podstawnej,
- 5 cechami przekształceń potranslacyjnych, które wykazuje materiał eksfoliacyjny, co wyraża się na przykład tendencją do agregacji mikrofibrili z tworzeniem grubszych włókien.

Włókna eksfoliacyjne nie były dotychczas obserwowane wewnątrzkomórkowo, dlatego też uważa się, że powstają one już na terenie macierzy zewnątrzkomórkowej analogicznie jak w przypadku syntezy na przykład włókien kolagenowych (12). Progresywna akumulacja materiału eksfoliacyjnego zaburza mechanizmy homeostazy prawidłowej istoty międzykomórkowej, doprowadzając do uszkodzenia błony podstawnej komórek produkujących materiał, a w konsekwencji do rozwoju zmian degeneracyjnych, obejmujących zarówno istotę międzykomórkową, jak i komórki (15). Obserwacje morfologiczne materiału biologicznego udało się przynajmniej częściowo potwierdzić za pomocą technik *in vitro*. Syntezę nieprawidłowego materiału eksfoliacyjnego wykazano w pierwotnych hodowlach komórek nabłonka barwnikowego tęczęwki (13), komórkach nabłonka soczewki, a także fibroblastów torebki Tenona.

Objawy kliniczne

Jak już wcześniej wspomniano, PEX jest schorzeniem ogólnoustrojowym, jednakże to właśnie okulista pierwszy ją rozpoznaje na podstawie objawów klinicznych. Bardzo ważne jest więc szczegółowe badanie przedniego odcinka gałki ocznej po maksymalnym rozszerzeniu źrenicy. U większości chorych, u których stwierdza się zespół PEX, zmiany są opisywane jako jednostronne, jednakże coraz więcej dowodów wskazuje na to, że zmiany te występują obustronnie, chociaż z różnym nasileniem. Pierwsze przedkliniczne zmiany można rozpoznać o wiele wcześniej, ale badaniami inwazyjnymi z zastosowaniem mikroskopu transmisyjnego, świetlnego oraz elektronowego z użyciem metod immunohistochemicznych (11).

Objawy kliniczne dzielone są na dwa stadia. W stadium pierwszym powstają zmiany atroficzo-barwnikowe tęczęwki oraz zmiany w kącie przesączenia, natomiast w stadium drugim dochodzi do gromadzenia materiału pseudoeksfoliacyjnego w obrębie struktur przedniej komory gałki ocznej (1,2,4).

Stadium pierwsze, jak podają autorzy, ma różną długość trwania – od roku do około 8 lat. Cechują je atrofia brzegu źrenicy, zanik nabłonka barwnikowego tęczęwki, wysiew barwnika do komory przedniej podczas rozszerzania źrenicy, obecność barwnika na powierzchni tęczęwki, soczewki, w obrębie beleczkowania oraz na śródbłonku rogówki.

Stadium drugie charakteryzuje się gromadzeniem materiału pseudoeksfoliacyjnego przy brzegu źrenicy oraz na powierzchni soczewki. Należy pamiętać, że materiał ten nie zawsze jest widoczny w części centralnej soczewki, natomiast zawsze występuje na obwodzie soczewki w jej części przedrównikowej i równikowej, chociaż o różnym nasileniu (1,2,4).

W miarę upływu czasu materiał pojawia się również na śródbłonku rogówki oraz siateczce beleczkowania, a w końcowym stadium w rejonie ciała rzęskowego oraz w więzadelkach Zinna.

Powikłania zespołu PEX

Obecność materiału pseudoeksfoliacyjnego w przednim odcinku gałki ocznej powoduje istotne zmiany:

1. keratopatię w wyniku zmniejszenia liczby komórek śródbłonka (2,3);
2. niedotlenienie komory przedniej z powodu spadku przepływu przez kapilary (14);

3. tyndalizację cieczy wodnistej z powodu załamania się bariery krew – ciecz wodnista (destrukcja ścian naczyń krwionośnych tęczówki);
4. zrosty tylne. Zaobserwowano większą skłonność do tworzenia się zrostów tylnych oraz precypitatów komórkowych na implantach wewnątrzgałkowych w okresie pooperacyjnym u pacjentów po zabiegu usunięcia zaćmy;
5. trudności z farmakologicznym rozszerzeniem źrenicy z powodu atrofii mięśni gładkich tęczówki spowodowanej niedotlenieniem w obrębie komory przedniej i gromadzeniem się materiału między włóknami mięśni (4,14);
6. przyspieszenie rozwoju zaćmy, najczęściej typu jądrowego. Być może obniżenie poziomu kwasu askorbinowego w płynie komory przedniej ma wpływ na jej rozwój. Wysoki poziom kwasu askorbinowego, jak wiemy, chroni soczewkę przed niekorzystnym wpływem promieniowania ultrafioletowego (10);
7. niestabilność aparatu więzadełkowego soczewki. Mimo że stosunkowo rzadko w badaniu klinicznym obserwuje się drżenie tęczówki i podwichnięcie soczewki, to jednak odsetek powikłań w chirurgii oka jest częstszy. Podwichnięcie soczewki, dializa więzadełek i upływ ciała szklistego występują kilkakrotnie częściej u pacjentów z PEX (3,4,14);
8. odwarstwienie siatkówki (3);
9. jaskrę wtórną w przebiegu zespołu PEX. Za jej przyczynę uważano zablokowanie struktur kąta przesączania i utrudnienie odpływu cieczy wodnistej. Jednakże patomechanizm jaskry nie został w pełni wyjaśniony. Nie u wszystkich pacjentów rozwijają się zmiany jaskrowe. Wzrost ciśnienia śródgałkowego jest wynikiem nie tylko mechanicznego zablokowania drogi odpływu, ale też zmian architektiki beleczkowania i kanału Schlemma, a także blaszki sitowej (4). Jak wiemy, to właśnie elastyna jest głównym komponentem macierzy zewnątrzkomórkowej blaszki sitowej.

Trudności śródoperacyjne

Istnieje wiele doniesień o trudnościach śródoperacyjnych u pacjentów z zespołem PEX. Mimo ciągłego udoskonalania technik operacyjnych zabieg usunięcia zaćmy nadal obarczony jest większym procentem powikłań śród- i pooperacyjnych. Bardzo ważne jest doświadczenie chirurga, który potrafi przewidzieć przyszłe powikłania i ograniczyć je do minimum. O sukcesie chirurgicznym możemy mówić nie po upływie kilku miesięcy, ale dopiero po upływie kilku lat od operacji. Poniżej zostaną przedstawione niektóre z najczęściej spotykanych trudności.

Istotnymi problemami podkreślanymi przez wielu autorów są słaba mydriaza – tak często spotykana w tej grupie pacjentów oraz zrosty tylne. Trudności związane z rozszerzeniem źrenicy spowodowane są atrofią mięśni gładkich tęczówki. Przyczyniają się one do zwiększenia ryzyka powikłań śródoperacyjnych (2,4,14). Wielu chirurgów korzysta z retraktorów plastikowych lub metalowych, które są proste w zastosowaniu i nie powodują tak często niekorzystnych następstw kosmetycznych, jak to się zdarza w przypadku przecięcia zwieracza źrenicy. Pooperacyjne zniekształcenie źrenicy wpływa na efekt nie tylko kosmetyczny, ale i optyczny, co w przyszłości może wywołać niezadowolenie pacjenta.

Nieprawidłowości naczyń tęczówki powodują zwiększone ryzyko krwawień w trakcie wykonywania irydektomii. Jed-

nak najbardziej poważne powikłania śródoperacyjne związane są z wiotkością aparatu więzadełkowego soczewki i stanowią wyzwanie dla każdego chirurga. Słabość więzadełek jest przyczyną podwichnięcia soczewki, dializy oraz upływu ciała szklistego w trakcie zabiegu usunięcia zaćmy. Jak donoszą niektórzy autorzy, asymetria głębokości komory przedniej oraz głębokość mniejsza niż 2,5 mm mogą zwiększać ryzyko dializy więzadełek (2). Zastosowanie pierścieni stabilizujących przestrzeń torebkową może okazać się pomocne (14).

Rozmiar *kapsulorexis* musi być odpowiedni, gdyż mała średnica wiąże się z możliwością obkurczania się torby przedniej w okresie pooperacyjnym oraz powikłaniami ze strony więzadełek.

Aby uniknąć nadmiernej trakcji przy równiku soczewki, irygacja i aspiracja powinny być wykonane w strefie środkowej, która jest bezpieczniejsza. Wybór odpowiedniej soczewki jest istotny ze względu na większe ryzyko decentracji oraz przerwania bariery krew – ciecz wodnista. Chirurgia małego cięcia z zastosowaniem soczewek zwijalnych zmniejsza indukcję przerwania tej bariery. Jak dotąd wszyscy autorzy są zgodni, że fakoemulsyfikacja jest zabiegiem polecanym i obarczonym mniejszym ryzykiem powikłań (2,14).

Warto w tym miejscu przypomnieć, że u pacjentów z PEX notuje się mniejszą liczbę komórek śródbłonka, dlatego w przygotowaniu tych chorych do zabiegu warto oszacować ich gęstość. Stosowanie wiskoelastyków zmniejsza ryzyko keratopatii (2).

Zaburzenia ogólnoustrojowe

Nie sposób przemilczeć groźnych następstw ogólnoustrojowych, takich jak: częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu, zawału serca, a także tętniaka rozwarstwiającego aorty (15). Badania przeprowadzone przez Schumachera i wsp., dotyczące pacjentów, u których stwierdzono tętniaka aorty brzusznej, wykazały, że aż w 44% przypadków występowały objawy zespołu PEX (łącznie stadia wczesne i zaawansowane). Badania histologiczne ściany aorty brzusznej pacjentów z zespołem PEX wykazały obecność patologicznego materiału w tkance łącznej leżącej w przydancie i pod śródbłonkiem oraz wyraźne zwłóknienie i zwyrodnienie tkanki sprężystej błony wewnętrznej (15). Wysunięto hipotezę, że hipoksja może odgrywać znaczącą rolę w powstawaniu tego schorzenia.

Wnioski

1. Pochodzenie i skład materiału pseudoeksfoliacyjnego nadal stanowi nurtujący problem histopatologiczny, który jest w fazie intensywnych badań.
2. Zespół PEX jest wyrazem choroby uogólnionej – elastozy, mającej destrukcyjny wpływ na ważne życiowo narządy.
3. Rozpoznanie zespołu PEX pozwala na wybór odpowiedniej techniki operacyjnej – takiej, która umożliwia ograniczenie powikłań śród- i pooperacyjnych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Ritch R., Schlotzer-Schrehardt U.: *Exfoliation Syndrom*. Survey of Ophthalmology, 2001, 45, 4, 265-316.
2. Conway M., Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M., Naumann G.: *Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of*

- relevance to intraocular surgery. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2004, April, 32, 199.
3. Naumann G., Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M.: *Pseudoexfoliation Syndrome for the Comprehensive Ophthalmologist*. *Ophthalmology*, 1998, 105, 6, 951-968.
 4. Jamroz-Witkowska A.: *Zespół pseudoeksfoliacji (PEX) a jaskra – rozpoznawanie i sposób leczenia*. *Terapia*, 2000, 4, 40-42.
 5. Kubota T., Khalil A., Tawara A.: *Double staining of proteoglycans and the HNK-1 carbohydrate epitope in pseudoexfoliation material*. *Curr. Eye Res.*, 1998, 17, 60-64.
 6. Xu Zhang, Ahmad K. Khail, Toshaki Kubota, Hajime Inomata: *Electron Microscopic Study on the Development of precapsular layer in Eyes with Exfoliation Syndrome*. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2000, 44, 9-14.
 7. Schlotzer-Schrehardt U., Dortfler S., Naumann G.O.: *Immunohistochemical localisation of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule*. *Curr. Eye Res.*, 1992, 11, 343-355.
 8. Hietanen J., Uusitalo M., Tarkkanen A., Kivela T.: *Lectin and immunohistochemical comparison of glycoconjugates in the conjunctiva of patients with and without exfoliation syndrome*. *British Journal of Ophthalmology*, 1995, 79, 467-472.
 9. Li Z.Y., Streeten B.W., Yohai N.: *Amyloid P protein in pseudoexfoliative fibrilopathy*. *Curr Eye Res.*, 1989, 8, 217-227.
 10. Schlotzer-Schrehardt U., von der Mark K., Sakai L.Y., Naumann G.O.: *Increased extracellular deposition of fibrillin – containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1997, 38, 970-984.
 11. Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M., Hofmann-Rummelt C.: *Latent TGF- β 1 binding protein (LTBP-1): A new marker for intra- and extraocular PEX deposits*. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 2000, 216, 412-419.
 12. Hammer Th., Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.: *Unilateral or Asymmetric Pseudoexfoliation Syndrome? An Ultrastructural Study*. *Arch. Ophthalmol.*, 2001, 119, 7, 1023-1031.
 13. Hu D.N., McCormik S.A., Ritch R.: *Isolation and culture of iris pigment epithelium from iridectomy specimens of eyes with and without exfoliation syndrome*. *Arch. Ophthalmol.*, 1997, 115, 89-94.
 15. Kątski W., Pożarowska D, Gerkowicz M.: *Powikłania operacji zaćmy u chorych z zespołem pseudoeksfoliacji (PEX) i jaskrą torebkową*. *Magazyn Okulistyczny*, 2004, 3, 32-36.
 16. Schumacher S., Schlotzer-Schrehardt U., Martus P., Lang W., Naumann G.O.H.: *Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta*. *The Lancet*, 2001, 357, 3, 359-360.

X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepotcie i Rehabilitacji Słabowidzących, PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.10.2005 r. (799).
Zakwalifikowano do druku 18.01.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Lidia Ludwisiak-Kocerba
lek. med. Agata Hevelke
Katedra i Klinika I Wydziału
Lekarskiego AM w Warszawie
Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA
i czasopisma KONTAKTOLOGIA
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

e-mail: ored@okulistyka.com.pl