

PŮVODNÍ PRÁCE

Využití moderních vyšetřovacích metod k časně diagnostice pigmentového glaukomu a syndromu pigmentové disperze

Lešták J., Nutterová E., Pitrová Š.

Oční klinika JL, V Hůrkách 1296/10, Praha, primář MUDr. Ján Lešták, CSc., MBA

SOUHRN

Cíl: Pomocí moderních vyšetřovacích postupů zjistit, zda lze stanovit poškození zrakových funkcí typických pro glaukom u syndromu pigmentové disperze (SPD) dříve, než klasickými metodami, a zda se pigmentový glaukom (PG) liší v poškození zrakových funkcí od primárního glaukomu s otevřeným úhlem (POAG).

Soubor a metodika: Sledovaný soubor 21 osob (celkem vyšetřeno 34 očí) byl rozdělen do 4 skupin, z nichž jednu skupinu (označená jako 1. skupina) tvořili zdraví jedinci a 3 ostatní byly rozděleny podle typu onemocnění. První skupinu tvořilo 10 očí 5 zdravých osob (1 žena ve věku 50 let a 4 muži ve věku 23–45 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 0,25 dioptrií. Do druhé skupiny bylo zařazeno 10 očí 7 nemocných s SPD (z nichž byly 2 ženy ve věku 55 a 56 let a 5 mužů ve věku 27–46 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 2,85 dioptrií. Třetí skupinu tvořilo 9 očí 6 nemocných s PG (3 ženy ve věku 50–56 let a 3 muži ve věku 21–49 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 5 dioptrií. Čtvrtou skupinu zahrnovalo 5 očí 3 nemocných (1 žena ve věku 44 let a 2 muži ve věku 35 a 50 let) s POAG. Průměrná refrakce byla v této skupině = 1 dioptrie. Věková struktura ve všech skupinách byla srovnatelná.

U sledovaného souboru 21 osob (34 očí) byla zjištěna refrakce, zraková ostrost (ETDRS optotypy), gonioskopie (byla hodnocena dle Spaethe), nitrooční tlak (bezkontaktním přístrojem Canon TX 10 a aplanačně přístrojem Inami), zorné pole (přístrojem Medmont M700), vrstva nervových vláken (GDx – VCC), objem makuly – MV (OCT Stratus), PR-ERG a PR-VEP (Retiscan podle metodiky ISCEV).

Výsledky: Bylo provedeno statistické vyhodnocení výsledků vzájemného srovnání mezi jednotlivými skupinami s těmito výstupy:

Kontrolní skupina versus skupina se SPD: statisticky významné rozdíly byly zjištěny u GDx a MV. Statisticky nejvýznamnější byly rozdíly v amplitudách PR-ERG i PR-VEP ($t = 28$, resp. 18,254 proti tabelované hodnotě 2,845).

Kontrolní skupina versus skupina s PG: statisticky významné rozdíly byly zjištěny u GDx, MV i amplitud PR-ERG a PR-VEP.

Kontrolní skupina versus skupina s POAG: statisticky významné rozdíly byly zjištěny u GDx a MV. Statisticky nejvýznamnější byl rozdíl v amplitudě PR-VEP ($t = 63,973$ proti tabulkové hodnotě 3,012).

Skupina se SPD versus skupina s PG: statisticky významné rozdíly byly zjištěny jak u GDx tak MV. Statisticky nejvýznamnější byl rozdíl v amplitudě PR-VEP ($t = 36,75$ proti tabulkové hodnotě 2,898).

Závěr: Pomocí moderních diagnostických technik lze odlišit SPD od PG. Statisticky významné rozdíly byly jak u GDx, tak i u MV. Největší rozdíl vykázaly PR-ERG a PR-VEP. Diferencované zpomalení vedení vzruchů ve zrakových vyvolaných odpovědích, které se vyskytuje u PG i u PDS, může svědčit pro úzký vztah obou onemocnění. Proto je vhodné nemocné s PDS dispensarizovat jako glaukomatiky.

Klíčová slova: syndrom pigmentové disperze, pigmentový glaukom, primární glaukom s otevřeným úhlem, časná diagnostika, NFI, MV, PR-ERG, PR-VEP

SUMMARY

The Use of Modern Examination Methods in Early Diagnosis of Pigmentary Glaucoma and Pigmentary Dispersion Syndrome

Aim: To establish, using modern examination methods, the possibility to determine the damage of visual functions characteristic for glaucoma in pigmentary dispersion syndrome (PDS) earlier than using classical methods, and, if the pigmentary glaucoma (PG) differs in the visual functions damage from the primary open angle glaucoma (POAG).

Materials and methods: The followed-up cohort of 21 persons (altogether examined 34 eyes) was divided into four groups: in the first group, there were the healthy controls and the next three groups were divided according to the type of the disease. The first group consisted of 10 eyes of 5 healthy persons (1 woman aged 50 years and 4 men in the age 23–45 years). The average refractive error in this group was -0.25 diopters. In the second group, 10 eyes of 7 patients with PDS (out of them 2 women at the age 55 and 56 years respectively, and 5 men, age 27–46 years) were included. The average refractive error in this group was -2.85 diopters. The third group comprised 9 eyes of 6 patients with PG (3 women aged 50–56 years and 3 men at the age 21–49 years). The average refractive error in this group was -5.0 diopters. The fourth group consisted of 5 eyes of 3 patients (one woman at the age of 44 years and two men at the age 35 and 50 years) with POAG. The average refractive error in this group

was -1.0 diopter. The age structure in all groups was comparable. In the followed-up cohort of 21 persons, the refractive error, the visual acuity, (EDTRS charts), gonioscopy (evaluated according to Spaeth classification), intraocular pressure (non-contact device Canon TX 10 and applanation tonometer Inami), visual field testing (Medmont M700), nerve fiber layer measurement (GDx – VCC), macular volume (MV – OCT Stratus), PR-ERG, PR-VEP (Retiscan according to the ISCEV methodology) were examined. Results: The statistical evaluation of the results and their mutual comparing among separate groups with following outputs were performed:

1. The control group and the PDS group: statistically significant differences were established in GDx and MV. Statistically most significant were the differences in PR-ERG and PR-VEP amplitudes ($t = 28$, eventually 18.254 against the tabularized value 2.845).

2. The control group against the PG group: statistically significant differences were found in GDx, MV, and PR-ERG and PR-VEP amplitudes as well.

3. The control group against the POAG group: statistically significant differences were found in GDx and MV. Statistically most important difference was found in the PR-VEP amplitude ($t = 63.973$ against the tabularized value 3.012).

4. The PDS group versus PG group: statistically significant differences were found in GDx and MV as well. Statistically most important difference was found in the PR-VEP amplitude ($t = 36.75$ against the tabularized value 2,898).

Conclusion: Using the modern diagnostic techniques, the PDS and PG may be differentiated. Statistically significant differences were found in GDx and in MV as well. The biggest difference was in PR-ERG and in PR-VEP. Differentiated slowing down of the excitations conduction speed in the visual evoked responses, which presents in PG and in PDS as well, may provide close proximity of both diseases. Because of that, it is appropriate to follow up the patients with the PDS in the same way as the glaucoma patients.

Key words: pigmentary dispersion syndrome, pigmentary glaucoma, primary open angle glaucoma, early diagnosis, NFI, MV, PR-ERG, PR-VEP.

Čes. a slov. Oftal., 66, 2010, No. 2, p. 55–60

ÚVOD

Syndrom pigmentové disperze (SDP) je onemocnění, které vzniká v důsledku uvolnění pigmentu z pigmentového epitelu duhovky a jeho ukládání na strukturách předního segmentu. Akumulace pigmentových granulí v trabekulární trámčině vede poté ke vzniku progresivní trabekulární dysfunkce a nitrooční hypertenze, někdy ve spojení s glaukomovou optickou neuropatií [19,20]. Onemocnění začíná nejčastěji ve 3.–4. dekádě života a je důležitou, často nediagnostikovanou příčinou ztráty vidění u mladých osob [19].

Pigmentový glaukom (PG) je relativně vzácný typ sekundárního glaukomu s otevřeným úhlem. V roce 1949 Sugar a Barbour [26] popsali dva mladé muže s myopií, Krukenbergovým vřetenkem, hyperpigmentací trabekulární trámčiny a otevřeným komorovým úhlem, u kterých došlo k elevaci nitroočního tlaku v mydriáze. Jeho snížení nastalo po aplikaci pilokarpinu. Další studie objasnily typické rysy tohoto onemocnění včetně oboustranného postižení, častého spojení s myopií a vyšším výskytem u mladých osob.

SPD a PG jsou následná stadia téhož chorobného procesu, ale literární údaje se liší v tom, u kolika procent pacientů se SPD mění na PG. Rané studie uváděly 6 %, Schie a Cameron asi 25,6 % [24] a Lehto a Vesti 20 % [15]. Pacienti postižení SPD jsou převážně muži, myopové, ve 3.–4. [19] nebo až 5. dekádě života. Poměr mužů a žen je přibližně 5:1. Z mnoha studií vyplývá, že muži s SPD mají prokazatelně vyšší riziko vzniku PG, i když důvod není zcela jasný [24, 27]. U žen je vznik klinických známek, typických pro SPD, pozvolnější a příznaky vznikají přibližně o 10 let později než u mužů. Též průměrný věk pacientek s PG je asi o 14 let vyšší než u mužů [5]. U žen se předpokládá určitý hormonální ochranný efekt.

Typickou triádu klinických diagnostických příznaků SPD tvoří: Krukenbergovo vřetenko, radiální transiluminační defekty ve střední periférii duhovky a pigmentová deposita v trabekulární trámčině. Všechny klinické příznaky vznikají v důsledku uvolnění pigmentu ze zadního pigmentového listu duhovky a jeho kumulací na strukturách předního segmentu. Klíčový význam má přitom duhovka a její postavení. Je známo, že periferní část duhovky má u SPD a PG konkávní konfiguraci a je ukotvena do ciliárního tělíska více posteri-

orně. Tato anatomická zvláštnost je příčinou toho, že se pigmentový epitel duhovky a zonulární aparát čočky k sobě více přibližují [19]. V roce 1979 Campbell [6] zjistil, že mechanický kontakt mezi konkávní zadní plochou duhovky a předním zonulárním svazkem je odpovědný za uvolnění pigmentových granulí z pigmentového epitelu duhovky. Další abnormitou duhovky je u SPD hyperplasie dilatátoru zornice a tzv. svalové ostruhy u kořene duhovky, které podle Campbella odpovídají oblastem iridozonulárního tření. Z práce Moroie a spol. [16] vyplývá, že dlouhé přední zonuly, upínající se do centra čočky, mohou také způsobit mechanickou disrupci pigmentového epitelu duhovky v její centrální části a vést k pigmentové disperzi. Pohyb zadní plochy konkávní duhovky podél předních zonulárních svazků způsobí narušení pigmentového epitelu duhovky podél radiálně orientovaných duhovkových vláken, což vede ke vzniku transiluminačních defektů ve střední periférii duhovky patrných při vyšetření štěrbínovou lampou. Tento nálezn je patognomický pro SPD a odlišuje toto onemocnění od ostatních stavů spojených s akumulací pigmentu v trámčině duhovky. Kumulace pigmentu v oblasti drenážní zóny komorového úhlu snižuje propustnost trabekulární trámčiny [22]. Poškození trabekulárního endotelu a dysfunkce trámčiny později vedou k elevaci nitroočního tlaku. Nitrooční hypertenze nebo glaukom vzniká u 30–50 % pacientů s SPD [19]. Recentní histologické práce ukazují na ztrátu trabekulárních buněk, fúzi trabekulárních lamel s kolabovanými intertrabekulárními prostory, zvýšení extrabuněčného materiálu a obliteraci Schlemova kanálu u SPD a PG [12].

Z hlediska původu se onemocnění často vyskytuje v kavkazské populaci [19]. Není běžným nálezem u osob asijského původu a ve své typické formě ani u osob původu afrického. Volně plovoucí melanin v přední komoře, který je u typické formy SPD možné vidět ve fázi aktivního uvolňování pigmentu z pigmentového listu duhovky, může být u osob afrického původu normálním nálezem a nesouvisí s SPD [3]. Naproti tomu u pacientů afrického původu mohou chybět některé klinické známky typické pro SPD: transiluminační defekty a pigmentace endotelu rohovky. Další studie potvrdila atypickou formu u afričanů, která je charakterizována predominancí žen, hypermetropů a sytou pigmentací endotelu rohovky a přední plochy čočky [21].

PDS je považován za autosomálně dědičné onemocnění s neúplnou penetrací. Gen, který je za jeho vznik odpovědný,

se nachází na chromosomu 7q35–q36 [2]. Pouze u 30 % osob s tímto genem ale dochází k vývoji PG. Předpokládá se, že u osob s SPD se na vzniku PG podílí více faktorů, včetně dalších genetických [7]. Myopie je velmi důležitou diagnostickou známkou u SPD a je přítomna asi u 90 % pacientů s SPD [8, 20]. Stupeň myopie je též významným rizikovým faktorem pro vznik PG v mladším věku. Klinický průběh u těchto pacientů bývá často těžší. SPD i PG jsou oboustranná, často asymetrická onemocnění, u nichž bylo zjištěno, že výraznější klinický nálezy je zpravidla u oka s vyšší refrakční vadou [4, 10]. U pacientů s SPD nebo PG je zvýšené riziko vzniku sítnicových změn (asi u 2–3 % osob). Předpokládá se, že trhlina sítnice a mřížková degenerace i retinoschisa se ve srovnání s věkem a refrakcí odpovídající kontrolní skupinou vyskytují u pacientů s SPD dvakrát častěji. I když je známo, že mřížková degenerace je častým nálezem u myopie, myopové se SPD mají větší prevalenci sítnicových degenerací než myopové bez SPD [28]. Byl také popsán úzký vztah mřížkové degenerace u pacientů s glaukomem primárního i sekundárního typu s otevřeným úhlem, zejména ve spojení s myopií [18].

SOUBOR A METODIKA

Sledovaný soubor 21 osob (celkem vyšetřeno 34 očí) byl rozdělen do 4 skupin, z nichž jednu skupinu (označená jako 1. skupina) tvořili zdraví jedinci a tři ostatní byly rozděleny podle typu onemocnění. Souhrnné údaje o sledovaném souboru jsou uvedeny v tabulce 1.

Jak z tabulky 1 vyplývá, první skupinu tvořilo 10 očí 5 zdravých osob (1 žena ve věku 50 let a 4 muži ve věku 23–45 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 0,25 dioptrií. Do druhé skupiny bylo zařazeno 10 očí 7 nemocných s SPD (2 ženy ve věku 55 a 56 let a 5 mužů ve věku 27–46 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 2,85 dioptrií. Třetí skupinu tvořilo 9 očí 6 nemocných s PG (3 ženy ve věku 50–56 let a 3 muži ve věku 21–49 let). Průměrná refrakce byla v této skupině = 5 dioptrií. Čtvrtou skupinu zahrnovalo 5 očí 3 nemocných (1 žena ve věku 44 let a 2 muži ve věku 35 a 50 let) s POAG. Průměrná refrakce byla v této skupině = 1 dioptrie.

Tab. 1. Souhrnné údaje o sledovaném souboru pacientů

| | 1. skupina | 2. skupina | 3. skupina | 4. skupina | celkem |
|-----------------|---------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| počet pacientů | 5 | 7 | 6 | 3 | 21 |
| počet očí | 10 | 10 | 9 | 5 | 34 |
| muži | 4 | 5 | 3 | 2 | 14 |
| ženy | 1 | 2 | 3 | 1 | 7 |
| typ onemocnění | bez postižení | SPD | PG | POAG | |
| věk mužů | 23–45 let | 27–46 let | 21–49 let | 35 a 50 let | |
| věk žen | 50 let | 55 a 56 let | 50 – 56 let | 44 | |
| průměr refrakce | 0,25 D | - 2,85 D | - 5 D | - 1 D | |

Cílem práce je zjistit, zda lze pomocí moderních vyšetřovacích postupů stanovit u SPD poškození zrakových funkcí typických pro glaukom dříve, než klasickými metodami, a zda se PG liší v poškození zrakových funkcí od primárního glaukomu otevřeného úhlu (POAG).

Věková struktura ve všech skupinách byla srovnatelná.

U sledovaného souboru 21 osob (34 očí) byl zjištěn vizus (měřeno na ETRS optotypech) a refrakce (součet sférické a cylindrické myopické refrakce). Naše snaha byla zařadit do každé skupiny osoby se stejnou nebo podobnou refrakcí. Z důvodu abnormalit v PR-ERG nebyli do souboru zařazeni nemocní s hypermetropickou refrakcí. Dále byl změřen nitrooční

Tab. 2. Kontrolní skupina zdravých osob, souhrnné výsledky jednotlivých typů vyšetření v kontrolní skupině

| Pacient No. | Věk/ Po- hlaví | Oko | Re- frakce (D) | Vizus | NOT (mmHg) | Úhel PK/ dle Spaethe | Zorné pole/ Vzoro- vý defekt | GDx | Ma- kula (mm ³) | PR-ERG | | | PR-VEP | | |
|-------------|----------------|-----|----------------|-------|------------|----------------------|------------------------------|-----|-----------------------------|----------|----------|--------|-----------|---------|---------|
| | | | | | | | | | | P50 (ms) | N95 (ms) | A (μV) | P100 (ms) | A1 (μV) | A2 (μV) |
| 1 | 23/M | OP | =2,75 | 1,0 | 15 | D40r2+PTM | 1,12 | 18 | 6,8 | 51 | 97 | 11,9 | 109 | 23,1 | 21,2 |
| 1 | 23/M | OL | =0,25 | 1,0 | 18 | D40r2+PTM | 2,53 | 15 | 7,01 | 53 | 98 | 12,2 | 107 | 23,3 | 19,8 |
| 2 | 50/Ž | OP | =0,5 | 1,0 | 18 | C30r1+PTM | 1,95 | 17 | 7,75 | 52 | 97 | 15,6 | 107 | 6,2 | 13,3 |
| 2 | 50/Ž | OL | =2,5 | 1,0 | 17 | C30r1+PTM | 2,72 | 17 | 7,31 | 52 | 97 | 17 | 107 | 8,42 | 16,2 |
| 3 | 40/M | OP | +1,25 | 1,0 | 19 | C40r1+PTM | 2,49 | 17 | 7,46 | 52 | 97 | 11,3 | 134 | 12,99 | 13,28 |
| 3 | 40/M | OL | +2,25 | 1,0 | 19 | C40r1+PTM | 1,82 | 17 | 7,77 | 49 | 96 | 12,3 | 111 | 13,22 | 15,49 |
| 4 | 39/M | OP | +1,25 | 0,8 | 21 | C30r1+PTM | 2,35 | 15 | 7,21 | 50 | 88 | 11,9 | 107 | 11,8 | 12,29 |
| 4 | 39/M | OL | 0 | 1,0 | 21 | C30r1+PTM | 2,83 | 15 | 7,12 | 50 | 97 | 13,2 | 107 | 11,7 | 12,08 |
| 5 | 46/M | OP | 0 | 1,0 | 20 | D40r3+PTM | 2,75 | 19 | 6,67 | 50 | 93 | 14,3 | 108 | 3,03 | 2,96 |
| 5 | 45/M | OL | =0,5 | 1,0 | 12 | D40r1+PTM | 3,02 | 5 | 7,37 | 50 | 95 | 11,7 | 105 | 10,0 | 14,0 |

tlak bezkontaktním přístrojem Canon TX 10, ve sporných případech aplanačně přístrojem Inami. Při gonioskopii bylo hodnocení prováděno dle Spaethe (25). Zorné pole bylo vyšetřeno přístrojem Medmont M700, hodnocen pattern defekt (vzorový defekt –PD). Vrstva nervových vláken byla měřena přístrojem GDx – VCC, přičemž hlavní důraz byl kladen na posouzení parametru NFI. Objem makuly (MV) byl zjišťován přístrojem OCT Stratus a vyjádřena v objemových jednotkách (mm³). PR-ERG a PR-VEP byly vyšetřeny přístrojem Retiscan podle metodiky ISCEV [13, 17]. U PR-ERG byly hodnoceny latence P50 a N95 ms a amplituda kmitu P50 – N95, u PR-VEP latence P100, amplituda A1 (N70-P100) i A2 (P100-N140) a rovněž tvar této křivky.

Naměřené výsledky byly podrobeny statistické analýze (Studentův t-test) Vzájemně byly srovnány výsledky NFI, MV a amplitudy PR-ERG i PR-VEP. Párové soubory srovnávaných skupin byly hodnoceny párovým t-testem, nepárové soubory

nepárovým t-testem. Výsledky byly porovnány s tabulkovými hodnotami na různých úrovních významnosti. Vzhledem k minimálním změnám v zorném poli nebyly výsledky perimetrického vyšetření podrobeny statistické analýze.

VÝSLEDKY

Získané výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulkách 2, 3, 4 a 5. Tabulka 2 obsahuje údaje od zdravých jedinců a představuje kontrolní skupinu. V tabulce 3 jsou souhrnné výsledky od pacientů se syndrom pigmentové disperze (SPD). Tabulka 4 zobrazuje výsledky vyšetření u nemocných s pigmentovým glaukomem (PG). V tabulce 5 jsou představeny výsledky vyšetření od pacientů s primárním glaukomem s otevřeným úhlem (POAG).

Tab. 3. Skupina nemocných se Syndromem pigmentové disperze (SPD), souhrnné výsledky jednotlivých typů vyšetření v této skupině

| Pa- cient No. | Věk/ Po- hlaví | Oko | Re- frakce (D) | Visus | NOT (mmHg) | Úhel PK/ dle Spaethe | Zorné pole/ Vzo- rový defekt | GDx | Ma- kula (mm ³) | PR-ERG | | | PR-VEP | | |
|---------------------|----------------------|-----|----------------------|-------|---------------|-------------------------|--|-----|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|--------------|------------|------------|
| | | | | | | | | | | P50 (ms) | N95 (ms) | A (μV) | P100 (ms) | A 1(μV) | A2 (μV) |
| 1 | 41/M | OP | =3,25 | 1,0 | 18 | D40r3+PTM | 2,29 | 15 | 7,00 | 53 | 100 | 10,7 | 111 | 10,3 | 8,62 |
| 1 | 41/M | OL | =3,0 | 1,0 | 19 | D40r3+PTM | 1,64 | 17 | 7,02 | 52 | 94 | 11,4 | 112 | 5,46 | 7,33 |
| 2 | 32/M | OP | =2,5 | 1,0 | 18 | D40q3+PTM | 2,82 | 25 | 7,0 | 49 | 96 | 17,1 | 106 | 3,13 | 1,84 |
| 2 | 32/M | OL | =3,5 | 1,0 | 17 | D40q3+PTM | 2,56 | 26 | 7,0 | 47 | 95 | 16,1 | 104 | 4,58 | 2,15 |
| 3 | 27/M | OP | =2,75 | 1,0 | 17 | D30r2+PTM | 3,62 | 20 | 7,6 | 51 | 96 | 20,6 | 104 | 8,42 | 9,95 |
| 3 | 27/M | OL | =2,5 | 1,0 | 18 | D30r3+PTM | 3,08 | 15 | 7,57 | 52 | 96 | 19,1 | 103 | 9,21 | 4,00 |
| 4 | 46/M | OL | 0 | 1,0 | 24,5 | D40q4+PTM | 1,96 | 23 | 6,95 | 49 | 86 | 11 | 109 | 3,91 | 3,01 |
| 5 | 55/Ž | OP | =1,5 | 1,0 | 23 | D40q3+PTM | 3,47 | 15 | 7,69 | 53 | 100 | 18,8 | 116 | 7,69 | 7,34 |
| 6 | 43/M | OL | =5,0 | 1,0 | 22 | D30r3+PTM | 2,21 | 45 | 6,73 | 50 | 97 | 14 | 134 | 4,2 | 7,43 |
| 7 | 56/Ž | OP | =4,5 | 1,0 | 19 | D30q3+PTM | 1,91 | 19 | 6,43 | 55 | 95 | 10,8 | 115 | 10,0 | 6,41 |

Tab. 4. Skupina nemocných s pigmentovým glaukomem (PG), souhrnné výsledky jednotlivých typů vyšetření v této skupině

| Pa- cient No. | Věk/ Po- hlaví | Oko | Re- frakce (D) | Visus | NOT (mmHg) | Úhel PK/ dle Spaethe | Zorné pole/ Vzo- rový defekt | GDx | Ma- kula (mm ³) | PR-ERG | | | PR-VEP | | |
|---------------------|----------------------|-----|----------------------|-------|---------------|-------------------------|--|-----|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|--------------|------------|------------|
| | | | | | | | | | | P50 (ms) | N95 (ms) | A (μV) | P100 (ms) | A1 (μV) | A2 (μV) |
| 1 | 49/M | OP | =2,5 | 0,8 | 16 | D30r4+PTM | 2,00 | 41 | 6,64 | 53 | 118 | 6,52 | 73 | 3,34 | 1,51 |
| 1 | 49/M | OL | =1,5 | 0,8 | 16 | C30r3+PTM | 3,09 | 42 | 6,29 | 69 | 118 | 8,8 | 83 | 2,53 | 2,82 |
| 2 | 21/M | OP | =9,75 | 1,0 | 15 | D40q4+PTM | 2,15 | 17 | 7,64 | 41 | 93 | 6,55 | 116 | 10 | 2,4 |
| 2 | 21/M | OL | =9,25 | 1,0 | 18 | D40q4+PTM | 2,58 | 15 | 7,49 | 42 | 93 | 9,94 | 116 | 8,6 | 5,83 |
| 3 | 55/Ž | OL | =1,5 | 1,0 | 24 | D30q3+PTM | 1,83 | 15 | 7,68 | 52 | 101 | 14,7 | 116 | 7,25 | 4,73 |
| 4 | 43/M | OP | =5,75 | 1,0 | 40 | D30r4+PTM | 3,49 | 26 | 6,95 | 50 | 101 | 7,08 | 132 | 2,6 | 6,45 |
| 5 | 56/Ž | OL | =4,75 | 1,0 | 21 | D30q4+PTM | 1,99 | 36 | 6,56 | 52 | 96 | 10,5 | 111 | 6,64 | 2,51 |
| 6 | 50/Ž | OP | =5,25 | 0,8 | 18 | D40q4+PTM | 2,04 | 73 | 5,74 | 50 | 98 | 8,59 | 121 | 4,85 | 7,03 |
| 6 | 50/Ž | OL | =3,75 | 1,0 | 19 | D40q4+PTM | 1,29 | 46 | 6,39 | 53 | 97 | 11,9 | 110 | 6,82 | 10,05 |

Tab. 5. Skupina nemocných s primárním glaukomem s otevřeným úhlem (POAG), souhrnné výsledky jednotlivých typů vyšetření v této skupině

| Pa- cient No. | Věk/ Pohlaví | Oko | Re- frakce (D) | Vizus | NOT (mmHg) | Úhel PK/ dle Spaethe | Zorné pole/ Vzo- rový defekt | GDx | Ma- kula (mm ²) | PR-ERG | | | PR-VEP | | |
|---------------------|-----------------|-----|----------------------|-------|---------------|-------------------------|--|-----|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------------|--------------|------------------|------------------|
| | | | | | | | | | | P50 (ms) | N95 (ms) | A (μ V) | P100 (ms) | A1 (μ V) | A2 (μ V) |
| 1 | 50/M | OP | =1,25 | 1,0 | 19 | C30r1+PTM | 2,98 | 68 | 7,24 | 54 | 115 | 9,22 | 135 | 7,14 | 6,96 |
| 1 | 50/M | OL | =3,25 | 1,0 | 19 | C30r1+PTM | 4,64 | 44 | 7,16 | 54 | 116 | 21 | 113 | 4,25 | 4,39 |
| 2 | 44/Ž | OP | 0 | 0,8 | 19 | D40r0 PTM | 1,89 | 33 | 6,62 | 52 | 94 | 11 | 105 | 6,62 | 5,57 |
| 2 | 44/Ž | OP | +1,0 | 1,0 | 19 | D40r0 PTM | 1,46 | 33 | 6,78 | 52 | 97 | 14,7 | 105 | 6,64 | 6,82 |
| 3 | 35/M | OL | =1,0 | 0,8 | 17 | C40r0 PTM | 1,82 | 40 | 6,51 | 44 | 94 | 12,1 | 91 | 4,29 | 5,64 |

Věk žen s PG a SPD byl o 10 a více let vyšší než u mužů v obou skupinách, zatímco věk obou pohlaví u pacientů s POAG byl vyrovnán. Při posuzování komorového úhlu bylo použito hodnocení dle Spaethe, které by mělo minimalizovat subjektivitu vyšetření. Komorový úhel byl u pacientů všech sledovaných skupin široký. Kořen duhovky byl u zdravých osob z kontrolní skupiny i skupiny s POAG plochý, u pacientů s PG a SPD konkávní, maximálně plochý. Také pigmentace trabekula byla výrazně sytější u pacientů s SPD a PG, což je jedním z charakteristických znaků obou nemocí. Rovněž asymetrie stupně pigmentace trávčiny obou očí téhož pacienta je pro tato dvě onemocnění typická. Pacienti s SPD i PG byli vesměs myopové.

Protože změny v zorném poli našich pacientů s SPD a PG byly minimální, byl pro jejich hodnocení vybrán vzorový pattern-defekt (PD). Ten udává index poklesu citlivosti v daném bodě a jeho sousedních bodech. Pokud je v daném místě pokles citlivosti pouze v jednom bodě, je závažnost poruchy menší než v místě, kde je pokles citlivosti v několika bodech. Ve srovnání se skupinou nemocných s POAG byl nález v zorném poli pacientů s SPD i PG minimální.

Statistické vyhodnocení výsledků vzájemného srovnání mezi jednotlivými skupinami:

Kontrolní skupina versus skupina se SPD

GDx statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

MV 0,02 %
Amplituda PR-ERG 0,01 %
A2 amplituda PR-VEP 0,01 %

statisticky nejvýznamnější byly rozdíly v amplitudách PR-ERG i PR-VEP ($t=28$, resp. 18,254 proti tabelované hodnotě 2,845).

Kontrolní skupina versus skupina s PG

GDx statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

MV 0,01 %
Amplituda PR-ERG 0,01 %
Amplituda A2 PR-VEP 0,01 %

Kontrolní skupina versus skupina s POAG

GDx statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

MV 0,01 %
Amplituda PR-ERG 0,01 %
A2 amplituda PR-VEP 0,01 %

statisticky nejvýznamnější byl rozdíl v amplitudě PR-VEP ($t = 63,973$ proti tabulkové hodnotě 3,012).

Skupina se SPD versus skupina s PG

GDx statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

MV 0,01 %
Amplituda PR-ERG 0,01 %
A2 amplituda PR-VEP 0,01 %

statisticky nejvýznamnější byl rozdíl v amplitudě PR-VEP ($t = 36,75$ proti tabulkové hodnotě 2,898).

Skupina s PG versus skupina s POAG

GDx statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

MV nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl
Amplituda PR-ERG statisticky významný rozdíl na 0,01% hladině významnosti

A2 amplituda PR-VEP 0,01 %

statisticky nejvýznamnější byl rozdíl ve vrstvě nervových vláken – GDx ($t = 34,8$ proti tabulkové hodnotě 3,055).

DISKUSE

SPD lze bez použití speciálních technik diagnostikovat biomikroskopicky na štěrbinové lampě. Při zjištění nálezu na předním segmentu je pak nutno rozhodnout, zda se jedná „jen o disperzi pigmentu“, kterou je nutno sledovat, nebo již počínající glaukomové onemocnění. Časně stanovení diagnózy glaukomu je důležité z hlediska pozdějších nevratných morfolozických a funkčních změn.

Změny v zorném poli dnes již nepatří mezi diagnostické techniky časně glaukomového poškození. Až ztráta 25 až 35 % gangliových buněk sítnice vede ke statisticky významným změnám ve statické automatické perimetrii [16]. Především tomuto obrovskému výpadku gangliových buněk sítnice, který se již odrazí změnami v zorném poli, se snažily diagnostické techniky zobrazení vrstvy nervových vláken hlavně v okolí terče zrakového nervu, kde je jejich hustota největší. A to v období, kdy bylo zjištěno, že změny ve vrstvě nervových vláken předcházejí perimetrickým změnám až o 6 let [1].

Vyšetření vrstvy nervových vláken v bezčerveném světle, které bylo zpočátku populární, jsme z důvodů nízké specifity a senzitivity neprováděli. Histologicky bylo prokázáno, že při tomto vyšetření lze diagnostikovat až 50 % degenerovaných, difúzně lokalizovaných nervových vláken, což nebylo prokazatelné v bezčerveném světle. K axonální diagnostice na terči a kolem něj jsme použili laserový polarimetr GDx s rohovkovým kompenzáto-rem. Senzitivita tohoto vyšetření se pohybuje od 72–82 % a specifita od 56–82 % [28]. Za suspektní hodnoty při tomto vyšetření jsou výrobcem doporučovány hodnoty NFI nad 30. Jak jsme zjistili u našich nemocných, statisticky významný rozdíl mezi kontrolní

skupinou zdravých jedinců a skupinou se SPD ještě nepotvrdilo glaukomové onemocnění. Jen v jednom případě jsme zaznamenali NFI nad 30 (tabulka 3). Největší statistický rozdíl jsme zjistili při srovnání skupiny s PG proti skupině s POAG. Tento velký rozdíl přičítáme právě časné diagnostice pigmentového glaukomu.

Degenerací axonů a gangliových buněk po celé sítnici dochází ke snížení celé její tloušťky. Z celkového počtu gangliových buněk sítnice je jich v centrální krajině umístěno až 50 %. Při apoptóze gangliových buněk a atrofií jejich axonů u glaukomu lze zaznamenat největší pokles tloušťky právě v makule. Ke změření MV v přesně stanoveném rozsahu jsme použili vyšetření pomocí OCT Stratus. Naše výsledky jsou podobné literárním [34]. V našem souboru byl mezi kontrolní skupinou a skupinou se SPD rozdíl na úrovni 0,02 %. V ostatních skupinách na úrovni 0,01 %. Při srovnání skupiny s POAG se skupinou s PG jsme statisticky významný rozdíl nezaznamenali.

Význam elektrofyziologických vyšetření u glaukomu je znám již od doby, kdy se zjistilo, že ve vzorovém ERG se objevuje i odpověď gangliových buněk sítnice [9]. U experimentálního glaukomu změny v ERG (pokles amplitud až o 50 %) předcházely změnám ve vrstvě nervových vláken [11]. Tento a jiné poznatky nás vedly k využití elektrofyziologických technik (PR-ERG) k časné diagnostice glaukomového onemocnění. Změny axonální a následně i v oblasti podkorových a korových zrakových ústředí mozku lze verifikovat pomocí vyvolaných zrakových skalpových odpovědí (PR-VEP). Ze srovnání výsledků vyšetření v námi sledovaných skupinách je zajímavé, že největší statistický rozdíl mezi kontrolní skupinou a skupinami s PG a POAG jsme zaznamenali právě vyšetřením PR-ERG a PR-VEP. Velmi důležité je zjištění, že kromě poklesu amplitud, hlavně PR-VEP, měla křivka jak u SPD, tak u PG kvalitativně jiný průběh. V elektrofyziologii se tento typ křivky označuje jako „diferencované zpomalení vedení vzruchů“ a je typický pro některé druhy optické neuritidy nebo demyelinizace. Také se dá pozorovat u ischemických lézí zrakového nervu. Podobný nálezný jsme u primárních nebo jiných glaukomů prozatím nezaznamenali.

ZÁVĚR

1. Pomocí moderních diagnostických technik lze odlišit SPD od PG. Diferencované zpomalení vedení vzruchů ve vyvolaných zrakových odpovědích, které se vyskytuje u PG i u SPD, může svědčit pro úzký vztah obou onemocnění. Proto je vhodné nemocné s PDS dispenzarizovat jako glaukomatiky.

2. Pacienti s SPD i PG jsou převážně myopové, kteří díky své refrakční vadě navštěvují oftalmologa pravidelně, respektive přicházejí na kontrolní vyšetření dříve než emetropové. Tím je dána větší pravděpodobnost odhalení charakteristických diagnostických znaků pro SPD a tím i předcházení vzniku glaukomových změn.

LITERATURA

- Airaksinen, P.J., Drance, S.M.: Neuroretinal rim area and retina nerve fiber layer in glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1985, 103, 2, s. 203–204
- Andersen, J.S. et al.: A gene responsible for the pigment dispersion syndrome maps to chromosome 7q35-q36. Arch. Ophthalmol. 1997, 115, 3, s. 384–388
- Balaboa, O.E., Mudroch, I.E.: Free floating melanin particles in anterior chamber: a normal finding in African eyes. Eye. 2003, 17, 3, s. 410–4.
- Berger, A., Ritech, R., McDermott: Pigmentary dispersion, refraction and glaucoma. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 1987, 28 (suppl.), s. 134
- Bick, M.W.: Sex differences in pigmentary glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 1962, 54, 11, s. 831–837
- Campbell, D.G.: Pigmentary dispersion and glaucoma: a new theory. Arch. Ophthalmol. 1997, 97, 9, s. 1667–1672
- Craig, J.E., Baier, P.N., Haeley, D.L., et al.: Evidence for genetic heterogeneity within eight glaucoma families, with GLCA 1 G. In 368 STOP mutations being an important phenotypic modifier. Ophthalmology 2001, 108, 9, s. 1607–1620
- Davidson, J.A., Brubaker, R.F., Ilstrup, D.M.: Dimensions of the anterior chamber in pigment dispersion syndrome., Arch. Ophthalmol. 1983, 101, 1, s.81–83
- Dawson, W., Maida, R., Rubin, M.: Human pattern retina evoked response are altered by optic Atrophy. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 1982, 22, 6, s. 796–803
- Farrar, S.M., et al.: Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. Am. J. Ophthalmol. 1989, 108, 3, s. 223–229
- Fortune, B., Bui, B.V., Johnson, E.C., et al.: Selective ganglion cell functional loss in rats with experimental glaucoma. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 2004, 45, 6, s. 1854–1862
- Gottanka, J., Johnson, D.H., Grehn, F., Lütjen-Drecoll, E.: Histologic findings in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. J. Glaucoma, 2006, 15, 2, s. 142–151
- Holder, G.E., Brigell, M.G., Hawlina, M., et al: ISCEV standard for clinical pattern electroretinography—2007 update. Doc Ophthalmol. 2007, 114, 3, s.111–116
- Kerrigan-Baumrid, L.A., Quigley, H.A., Pease, M.E., et al.: Numer of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold field tests in the same person. Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 2000, 41, 3, s. 741–748
- Lehto, I., Vesti, E.: Diagnosis and management of pigmentary glaucoma. Curr. Opin. in Ophthalm. 1998, 9, 2, s. 61–64
- Moroi, S.E., Lark, K.K., Sieving, P.A., et al.: Long anterior zonules and pigment dispersion. Am. J. Ophthalmol. 2003, 136, 6, s. 1176–8
- Odom, J.V., Bach, M., Brigell, M., et al.: ISCEV standard for clinical visual evoked potential (2009 update Doc Ophthalmol. 2010, 120, 1, s.111–119
- Rahimi, M.: Relationship between retinal lattice and open angle glaucoma. Med. Hypotheses. 2005, 64, 1, s. 86–7
- Ritch, R.: A unification hypothesis of pigment dispersion syndrome. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1996, 94, s. 381–409
- Ritch, R., Steinberger, D., Liebmann, J.M.: Prevalence of pigment dispersion in a population undergoing glaucoma screening. Am. J. Ophthalmol. 1993, 115, 6, s. 707–710
- Robert, D.K., Winter, J.E., Castells, D.D., et al.: Pigment striae of anterior lens capsule and age-associated pigment dispersion of variable degree in a group of older African-Americans: an age, race, and gender matched study. Int. Ophthalmol. 2001, 24, s. 313–22
- Růžičková, E., Pitrová, Š., Šíp, L.: Možnosti léčby pigmentového glaukomu. Čs. Oftal. 1992, 48, 2, s. 81–85
- Sanchez-Galeana, C., Bowd, C., Blumenthal, E.Z., et al.: Using optical imaging summary data to detect glaucoma. Ophthalmology 2001, 108, 10, s. 1812–1818
- Schie, H.D., Cameron, J.D.: Pigment dispersion syndrome: a clinical study. Br. J. Ophthalmol. 1981, 65, 4, s. 264–269
- Spaeth, G.L.: The normal development of the human chamber angle a new systém of descriptive fading. Trans Ophthalmol. Soc. UK, 1971, 91, s. 709–739.
- Sugar, H.S., Barbour, F.A.: Pigmentary glaucoma: A rare clinical entity. Am. J. Ophthalmol. 1949, 32, 1, s. 90–92
- Sugar, H.S.: Pigmentary glaucoma: a 25-year review. Am. J. Ophthalmol. 1966, 62, 3, s. 499–507
- Weseley, P., Liebmann, J., Walsh, J.B., Ritch, R.: Lattice degeneration of the retina and the pigment dispersion syndrome. Am. J. Ophthalmol. 1992, 114, 4, s. 539–543
- Wollstein, G., Ishikawa, H., Wang, J., et al.: Comparison of tree optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. Am. J. Ophthalmol. 2005, 139, 1, s. 39–43

Do redakce doručeno dne 20. 4. 2010
Do tisku přijato dne 10. 5. 2010

MUDr. Ján Lešták, CSc., FEBO, MBA
Privátní oční klinika JL
V Hůrkách 1296/10, 158 00 Praha 5
E-mail: lestak@seznam.cz