

Eksfoliatsioonisündroom ja silma siserõhk kataraktikirurgia patsientidel

Kuldar Kaljurand, Pait Teesalu – TÜ silmakliinik

eksfoliatsioonisündroom, silma siserõhk, katarakt

Silma siserõhu (IOP) normaalseks vahemikuks on 11–21 mm Hg. Normi piirides olev IOP on tüsistuseta kulgeva hallkae lõikuse üheks eelduseks. Tõusnud IOP on üks peamine riskitegur nägemisnärviga glaukomatoosse kahjustuse tekkimisel. Uuriti 306 plaanilises korras hallkae lõikuseks saanud patsienti keskmise vanusega $71,5 \pm 8,6$ aastat. Uuringusse kaasati nii opereeritav kui ka kaassilm. IOP mõõdeti enne ja pärast silmaava laiendamist. IOPd mõjutava tegurina hinnati hallkae tüüpi, IOPd langetavat ravi ning eksfoliatsioonisündroomi (EXS) esinemist. Müdriasi ulatus oli oluliselt väiksem EXSi esinemisel. IOP oli kõrgem EXSi esinemisel nii enne kui pärast silmaava laiendamist. IOPd langetavat ravi saavate glaukoomidiagnoosiga patsientide IOP oli oluliselt kõrgem keskmisest. Hallkae tüübi ja IOP vahelist seost ei leitud.

Silmakudede normaalseks ainevahetuseks peetakse optimaalseks silma siserõhku (IOP) vahemikuks 11–21 mm Hg. Okulaarseks hüpertensiooniks (OHT) peetakse, kui IOP on >21 mm Hg ilma nägemisnärviga diski kahjustuse ja vaatevälja muutusteta. Tõusnud silma-siserõhk on üheks peamiseks glaukoomi riskiteguriks (1). Glaukoomi all mõistetakse haiguste rühma, millele on iseloomulik *n. opticus'*e neuropaatia ja sellest johtuv vaatevälja defekt. Glaukoom on vanemaerialiste inimeste üks peamisi nägemispuude põhjusi maailmas (1). Eesti Pimedate ja Nõrgaltnägijate Registri andmetel on see 60aastastel ja vanematel inimestel nägemisinvalidsuse põhjusena teisel kohal (2).

Eksfoliatsioonisündroom (EXS) on sagedaimaks sekundaarse avatud nurgaga glaukoomi – kapsulaarglaukoomi – patognostiliseks leiuks. EXSi kirjeldas esimesena 1917. aastal Soome silmaarst J. G. Lindberg, kelle juhendajaks oli prof E. Blessig, kes aastatel 1921–1929 juhatas Tartu Ülikooli silmahaiguste õppetooli. EXSi kirjeldatakse kui hallikas-valgeid helbelisi moodustisi pupilli serval ning läätse eeskapsli (3). Eksfoliatiivse materjali (EXM) täpne tekkekoht ja -põhjus ning keemiline koostis ei ole tänapäevalgi veel selge. EXSi levimus Eestis hallkaega patsientide hulgas on seniste uuringute põhjal 35,4% (4). Kolmandikul

EXS-patsientidest areneb kapsulaarne glaukoom 5 aasta jooksul (5). EXSi esinemisel on glaukoom agressiivsema kuluga ning allub raskemini ravile (6, 7). Uuringud on näidanud ka ripsjätkete ja läätsekapsli nõrkust ning pupilli vähest laienemist EXSiga silmades, mistõttu EXSi esinemine suurendab oluliselt katarakti ehk hallkae lõikuse intra- ja postoperatiivsete tüsistuste riski (8). Normaalne IOP on tüsistuseta kataraktioperatsiooni oluliseks eelduseks, kuna aitab vältida lõikuse käigus silmamuna avamisel tekkivat suurt silmarõhu kõikumist.

Uuringu **eesmärgiks** oli hinnata hallkae lõikuseks saanud patsientide IOPd ja selle seoseid müdriasi, hallkae tüübi, glaukoomi ja EXSiga.

Materjal ja meetodid

Prospektiivsesse uuringusse kaasati 306 (610 silma) oktoobrist 2000 kuni juunini 2002 hallkae operatsiooniks hospitaliseeritud Lõuna-Eesti maakondade patsienti. Kahel patsiendil oli üks silm eemaldatud: ühel trauma ja teisel terminaalse glaukoomi tõttu. Patsientide keskmine vanus oli $71,5 \pm 8,6$ (40–93) aastat; naised olid 65,4% ja mehed 34,6%. Vanuserühm 70–79 aastat oli patsientide hulgas esindatud 48,8%ga. Kõik uuringusse kaasatud patsiendid vaatas läbi üks uuri (K. K.).

Tabel 1. Lõikuseelne IOP enne ja pärast pupilli laiendamist

Müdriaas	Opereeritav silm					Kaassilm				
	EXS		nonEXS		p	EXS		nonEXS		p
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
Enne	19,2 (7–45)	±6,5	17,0 (10–30)	±3,7	<0,05	18,8 (8–58)	±7,6	17,3 (9–45)	±4,8	0,06
Pärast	18,6 (7–54)	±7,3	16,4 (8–42)	±4,1	<0,05	18,2 (7–54)	±6,5	17,0 (9–45)	±4,9	0,1

Tabel 2. Pupilli laius (mm) enne ja pärast laiendust

	Opereeritav silm					Kaassilm				
	EXS		nonEXS		p	EXS		nonEXS		p
	M	SD	M	SD		M	SD	M	SD	
Enne	4,0 (3–6)	±0,7	4,2 (2–6)	±0,9	0,1	4,1 (3–7)	±0,8	4,1 (2–7)	±0,8	0,9
Pärast	6,4 (3–8)	±1,1	7,2 (4–9)	±0,9	<0,05	6,7 (4–8)	±1,0	6,9 (2–9)	±1,1	0,07

Nägemisteravus määrati, kasutades Landolt'i nägemisteravuse kaarti. Lõikuseks valmistumisel laiendati nii opereeritava kui ka teise silma pupilli 1%-lise tsüklopentolaadiga ning 10%-lise fenüülefedriiniga. Mõlemat medikamenti manustati vaheldumisi 10minutilise vahega 4 korda. Pupilli laius mõõdeti nii enne kui pärast laiendust spetsiaalselt disainitud mõõdikuga kindlates valgustingimustes. IOP mõõdeti Goldmanni aplanatsiooni tonomeetriga enne ja pärast pupilli laiendust.

Pupilli laienduse järel hinnati eksfoliatiivse materjali olemasolu või puudumist.

Hallkae tüüp sedastati kui nukleaarne, kortikaalne, kapsulaarne või segatüüp. Küps hallkae arvati segatüüpi hallkae alarühma.

Statistilises analüüsis kasutati Manni-Whitney U- ja t-testi. Statistiliselt oluliseks peeti $p < 0,05$.

Tulemused

Keskmine IOP opereeritavas ja kaassilmas enne pupilli laiendamist oli vastavalt 18,1 ja 18,0 mm Hg ning pärast silmaava laiendamist vastavalt 17,0 ja 16,9 mm Hg (vt tabel 1). EXSi esinemisel oli müdriaasieelne IOP statistiliselt oluliselt kõrgem kui eksfoliatsioonita juhtudel, vastavalt 19,0 ja 17,2 mm Hg. Opereeritavates silmades oli EXSi esinemisel müdriaasieelne IOP statistiliselt oluliselt kõrgem kui silmades, kus EXSi ei esinenud, vastavalt

19,2 ja 17,0 mm Hg. Kaassilmades oli sama tendents, kuid nõrgema statistilise seosega (vastavalt 18,8 ja 17,3 mm Hg; $p = 0,06$). Keskmine IOP naistel oli kõrgem kui meestel, vastavalt 18,0 ($\pm 4,9$) ja 17,2 ($\pm 5,8$) mm Hg; $p = 0,08$.

Pupilli diameeter enne pupilli laiendamist ei sõltunud EXSi olemasolust. Müdriaas oli väiksem EXS-silmas võrrelduna silmadega, kus EXS puudus. Müdriaasi tulemused on toodud tabelis 2.

OHTi leiti 58 (9,5%) silmas: 23 (39,7%) EXSiga ja 35 (60,3%) EXSita silmas. Neljal OHT-patsiendil oli IOP kõrgem kui 30 mm Hg.

49 (16,1%) patsiendil 306st oli eelnevalt diagnoositud glaukoom; 45 (14,8%) patsiendil oli glaukoom opereeritavas silmas, 25-l (8,2%) oli glaukoom mõlemas silmas. Neljal (1,3%) patsiendil oli glaukoom ainult mitteopereeritavas silmas. Kõikidest glaukoomijuhtudest oli kapsulaarset ehk eksfoliatiivset glaukoomi (EG) 54,4% ning esmast avatud nurgaga glaukoomi (POAG) 43,6%.

Ühtekokku oli IOPd langetavat ravi ordineeritud 49 patsiendi 68 silmale uuritud 610 (11,1%) silmast. 49 lokaalset IOPd langetavat ravi saavast patsiendist oli monoterapial 40 (81,6%) ning 7 patsienti (14,3%) kasutas kahte või enam IOPd langetavat ravimit. Kahele (4,1%) lokaalsel monoterapial olevale patsiendile oli lisatud ka süsteemselt IOPd langetavat ravi. Ühelegi patsien-

Tabel 3. IOP glaukoomi medikamentoosset ravi saavatel patsientidel (enne pupilli laiendamist; mm Hg)

	M		SD	p
nonEXS	20,8	(10–43)	±6,3	
EXS	23,8	(7–58)	±12,1	0,2
Kokku	22,4		±9,8	
				<0,05
Valimi keskmine	18,0	(7–58)	±5,1	

dile ei olnud tehtud IOPd langetavat eeskambri nurga lasertrabekuloplastikat. Fistuliseeriv lõikus oli tehtud 19 (6,2%) patsiendile (22 silma). Üheksa glaukoomi tõttu opereeritud silma ei vajanud lokaalset ravi, 12 opereeritud silma vajasis ja said lokaalset lisaravi. Üks opereeritud silm vajas, aga ei saanud lisaks lokaalset ravi ja üks opereerimata, glaukoomidiagnoosiga ja kõrgeenenud IOPga silm ei saanud ravi.

Keskmine IOP medikamentoosset ravi saanutel (68 silma) oli 22,4 mm Hg, mis on statistiliselt oluliselt kõrgem kogu valimi (610 silma) keskmisest IOPst (vt tabel 3).

Kõrgeim keskmine IOP oli segatüüpi hallkae rühmas, kuid keskmise IOP erinevus eri tüüpi hallkae rühmade vahel ei olnud statistiliselt oluline (vt tabel 4).

Patsientide nägemisteravus on toodud tabelis 5. Nägemisteravuse jaotuvuse osas ei erinenud EXS-patsientide rühm eksfoliatsioonita patsientide rühmast ($p \geq 0,1$).

Arutelu

Keskmine müdriaasieelne IOP opereeritavas silmas ja kaassilmas oli vastavalt 18,1 ja 18,0 mm Hg. Keskmine IOP naistel oli kõrgem kui meestel, vastavalt 18,0 ($\pm 4,9$) ja 17,2 ($\pm 5,8$) mm Hg; $p = 0,08$. Naiste suhteliselt kõrgemat IOPd on leitud ka mitmes suuremahulises randomiseeritud vanusele standarditud uuringus (9, 10).

Müdriaasi järel oli IOP opereeritavas ja kaassilmas vastavalt 17,0 ja 16,9 mm Hg. Seega langetas 1%-lise tsüklopentolaadi ja 10%-lise fenüülefedriiniga tehtud müdriaas IOPd nii kogu valimis kui rühmiti (opereeritav ja kaassilm) keskmiselt 1,1 mm Hg

Tabel 4. Opereeritava silma IOP (mm Hg) erineva hallkaega rühmades

	Nukleaarne	Kortikaalne	Kapsulaarne	Segatüüpi	p
M	17,5	17,7	17,1	18,4	
	(7–45)	(11–33)	(11–30)	(7–40)	$\geq 0,1$
±SD	4,5	3,8	3,8	5,6	

Tabel 5. Hallkae lõikuseks saanud patsientide nägemisteravus

	EXS (n = 92)	nonEXS (n = 214)
	%	%
vt-kl	15,2	12,2
sl-0,04	31,5	25,0
0,05–0,09	9,6	18,8
0,1–0,3	29,3	41,0
0,4–1,0	2,2	2,8

vt – valgustaju
kl – käe liikumine
sl – sõrmede lugemine

võrra. Müdriaasiga kaasnev silmarõhu langus on tingitud fenüülefedriini vesivedeliku äravoolu suurendavast toimest.

EXSi esinemisel oli müdriaasieelne IOP statistiliselt oluliselt kõrgem kui eksfoliatsioonita juhtudel, vastavalt 19,0 ja 17,2 mm Hg. Kõrgemat IOPd EXSi esinemisel on leitud ka varasemates uuringutes (5, 11). Ka müdriaasi järel jäi IOP EXSi esinemisel statistiliselt oluliselt kõrgemaks võrreldes EXSita silmadega. Keskmine IOP langus EXS-silmade rühmas oli 0,6 mm Hg ning EXSita silmade rühmas 0,5 mm Hg, mis on sarnane tulemus varem tehtud uuringutega (12). See erinevus oli statistiliselt ebaoluline ja põhjendatav EXS-valimi suurema dispersiooniga. Eeltoodu viitab müdriaatikumide/fenüülefedriini võrdsele IOPd langetavale toimele nii EXSiga kui EXSita silmades.

EXSi esinemisel oli opereeritavas silmas müdriaasieelne keskmine IOP kõrgem kui kaasavas, samuti EXSiga silmas, vastavalt 19,2 ja 18,8 mm Hg. Kuna reeglipäraselt opereeritakse esmalt halvemini nägev silm (progresseerunuma kataraktiga), siis võiks saadud tulemus viidata sellele, et kõrgem IOP põhjustab kiiremat katarakti teket. Teisalt võib katarakti progresseerumisel tekkiv läätse paisumine *per se* põhjustada silmarõhu tõusu.

Käesolevas uuringus saadi EXSiga silmade keskmiseks müdriaasi ulatuseks 2,5 mm ja EXSita silmades 2,9 mm. Mõlema rühma silmade müdriaasi ulatus oli mõnevõrra väiksem kui eelnevas uuringus (5), erinevuse põhjuseks on tõenäoliselt nii erinev mõõtmistehnika ja -aeg kui ka medikamentoosne laiendamise režiim. Väheste müdriaasi korral suureneb oluliselt kataraktikirurgia tüsistuste oht. Kitsas pupill tingib opereeritavale läätsele halvema nähtavuse ja juurdepääsu. Et EXSiga silmades on lisaks ripsjätkete ja läätsekapsli nõrkusele ka müdriaasi ulatus väiksem kui ekfoliatsioonita silmades, peaks kõrgeenenud tüsistuste riski tõttu EXSiga silmi opereerima kogunud kirurg.

49 (16,1%) patsiendil oli eelnevalt diagnoositud glaukoom. Glaukoomi alatüüpide, EG ja POAG esinemise suhe oli vastavalt 54,4% ja 43,6%, mis on sarnane Põhjamaades tehtud uuringute tulemustega (12–14). Kuigi keskmine IOP erinevus glaukoomi eri alatüüpide vahel ei olnud statistiliselt oluline, oli EG puhul tegu kõrgema keskmise IOP ja laiema ulatusega standardhälbega. Samuti olid kõrgeimad IOP-väärtused just EG-l. Mitmed autorid on oma uuringutes saanud sarnaseid tulemusi (6, 11). Käesoleva uuringu tulemused kinnitavad, et EG on agressiivsem ning ravile halvemini alluv glaukoomi vorm, mis vajab seega aktiivsemat järelevalvet ning agressiivsemat ravi.

Silmarõhku langetavat medikamentoosset ravi saavate glaukoomidiagnoosiga silmade keskmine IOP oli statistiliselt oluliselt kõrgem kui kogu valimi keskmine. Glaukoomihaigete keskmisest kõrgemat IOPd on kirjeldatud mitmes eelnevas uuringus (11, 13, 14). Kõrgem keskmine silmarõhk võib olla tingitud kas ebapiisavast ravist või ravikorralduste halvast täitmisest. Ravi ebapiisavust toetab fakt, et kui maailmas arvatakse kombineeritud ravi osakaalu olevat 30–40%, kasutas enamust (85,7%) selle uuringu patsientidest monopreparaati. Käesolevast uuringusse kaasatud patsientide IOP langetamise arsenalist puudus täielikult lasertrabekuloplastika, mis ökonoomse raviviisina peaks pälvima suuremat kasutamist. Eelneva fistuliseeriva löikuse läbiteinud 22 silmast püsis 9 (41%) silma IOP rahuldaval tasemel ilma lisaravita, mis viitab kirurgilisi meetodi suhteliselt heale efektiivsusele.

Uuringus ei leitud seost hallkae tüübi ja silma siserõhu vahel. EXS-silmade müdriaasi ulatus oli väiksem kui EXS-i mitteesinemisel. EXS-i esinemisel oli nii müdriaasi eelne kui järgne IOP statistiliselt oluliselt kõrgem kui ekfoliatsioonita juhtudel. Ekfoliatiivse glaukoomiga silmade siserõhk oli kõrgem kui esmase avatud nurgaga glaukoomi juhtudel. Seega tuleb EXS-patsienti käsitleda kui suurenenud nägemisfunktsiooni kaotuse riskiga patsienti ja seda nii keerukama kataraktikirurgia kui areneda võiva agressiivse ning ravile halvasti alluva glaukoomi tõttu.

Kirjandus

1. Weingeist TA. Basic and clinical science course. In: Cantor L, Berlin MS, Hodapp EA, Lee DA, Wilson MR, Wand M, eds. Glaucoma. Section 10, American Academy of Ophthalmology 1999–2000.
2. Eesti Pimedate ja Nõrgaltnägijate Register 1995–99.
3. Lindberg JG. Kliniska undersökningar över depigmenteringen av pupillarranden och genomlysbarheten av iris vid fall av åldersstarr samt i normala ögon hos gamla personer. Thesis, Helsingfors 1917. Translation into English. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. Acta Ophthalmol Scand Suppl 1989;190:1–96.
4. Kaljurand K, Puska P. Exfoliation syndrome in Estonian patients scheduled for cataract surgery. Acta Ophthalmol Scand 2004;82:259–63.
5. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. J Glaucoma 2002;11:517–24.
6. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1997;115:182–5.
7. Konstas AG, Mantziris DA, Cate EA, Stewart WC. Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1997;115:975–9.

8. Skuta GL, Parrish RK, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ. Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987;105:632-4.
9. The AGIS Investigators, VanVeldhuisen PC, co-chairmen: Gaasterland DE, Ederer F. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-40.
10. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13.
11. Davanger M, Ringvold A, Blika S. Pseudo-exfoliation, IOP and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1991;69:569-73.
12. Hirvelä H, Tuulonen A, Laatikainen L. Intraocular pressure and prevalence of glaucoma in elderly people in Finland: a population-based study. *Int Ophthalmol* 1995;18:299-307.
13. Ohrt V, Nehe JH. The incidence of glaucoma capsulare based on a Danish hospital material. *Acta Ophthalmol Scand* 1981;59:888-93.
14. Ringvold A, Blika S, Elsås T, Guldahl J, Brevik T, Hesstvedt P, et al. The middle-Norway eye screening study. II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1991;69:273-80.

Summary

Exfoliation syndrome and intraocular pressure in patients scheduled for cataract surgery

The purpose of the study was to examine intraocular pressure (IOP) in patients scheduled for cataract surgery. The series consisted of both the eye to be operated and the other eye. IOP was measured with the Goldmann applanation tonometer before and after mydriasis performed with 1% cyclopentolate and 10% phenylephrine hydrochloride. The diagnosis of exfoliation syndrome was made and a type of cataract was established 40 minutes after mydriasis by slit-lamp examination. The type of lens opacity was recorded as nuclear, cortical, subcapsular or mixed. The presence of prior glaucoma and intraocular surgery was registered.

IOP was higher in the eyes with EXS than in the eyes without EXS and it remained higher after mydriasis in both the eye to be operated and in the contralateral eye. Forty-nine (16.1%) patients had glaucoma, 45 patients

had glaucoma in the eye to be operated and 25 patients had glaucoma in both eyes. Four patients had glaucoma only in the other eye. The ratio of exfoliative to primary open-angle glaucoma was 54.4% to 43.6%, respectively. Ocular hypertension (OHT) was found in 58 (9.5%) eyes. In four OHT-patients IOP was higher than 30 mm Hg. IOP was significantly higher in the eyes with glaucoma. Trabeculectomy was made in 22 eyes of 19 patients, while in 9 (41%) eyes IOP was satisfactorily low without medication. Of the glaucoma patients 85.7%, to whom medication was prescribed, received monotherapy. None of the patients had passed laser trabeculoplasty. Mydriasis was significantly smaller in the eyes with EXS. The type of cataract does not affect IOP.

Kuldar.Kaljurand@klinikum.ee