

**SLEDOVANIE PROGRESIE ZMIEN NA TERČI ZRAKOVÉHO NERVU U GLAUKÓMOVÝCH PACIENTOV S ARTÉRIOVOU HYPERTENZIOU A DIABETES MELLITUS  
POMOCOU HEIDELBERGSKÉHO RETINÁLNEHO TOMOGRAFU  
MONITORING THE PROGRESSION OF CHANGES IN THE OPTIC NERVE TARGET  
IN GLAUCOMA PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS  
WITH HEIDELBERG RETINAL TOMOGRAPHY**

MOLITOROVÁ Martina<sup>1,2</sup>, OLEÁR Vladimír<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Glaukómová ambulancia, Žilina

<sup>2</sup> Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Bratislava

<sup>3</sup> Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín

#### ABSTRACT

Cieľom práce bolo zhodnotiť vplyv rizikových faktorov artériovej hypertenzie a diabetes mellitus na progresiu glaukómovej optikoneuropatie pomocou vyhodnotenia stereometrických parametrov získaných opakovanými meraniami na Heidelbergskom retinálnom tomografe v časovom intervale 5 rokov. V našej práci sa javí arteriálna hypertenzia ako silnejší rizikový faktor pri zhoršení nálezu na terči zrakového nervu v porovnaní s diabetes mellitus.

**Kľúčové slová:** Primárny glaukóm s otvoreným uhlom. Rizikové faktory. Hypertenzia. Diabetes mellitus. Heidelbergský retinálny tomograf.

#### ABSTRACT

The aim of the work was to evaluate the influence of risk factors of arterial hypertension and diabetes mellitus on progression of glaucoma optic neuropathy by evaluating stereometric parameters obtained by repeated measurements on Heidelberg retinal tomography at 5 years. In our work, arterial hypertension appears to be a more potent risk factor in worsening the finding on the target of the optic nerve compared to diabetes mellitus.

**Key words:** Primary open angle glaucoma, Risk factors, Hypertension, Diabetes mellitus, Heidelberg retinal tomograph.

#### ÚVOD

Diagnóza primárny glaukóm s otvoreným uhlom zahŕňa chronické, progresívne optikoneuropatie, ktorých spoločným znakom sú charakteristické morfológické zmeny terča zrakového nervu (TZN) a vo vrstve retinálnych nervových vlákien (RNFL), pri absencii iných očných ochorení alebo kongenitálnych anomálií. S týmito zmenami sú spojené progresívna smrť retinálnych gangliových buniek a strata v zornom poli. Glaukóm je spolu s kataraktou celosvetovo najčastejším ochorením očí. V súčasnosti ním trpí viac ako 70 miliónov ľudí, z toho približne u 10% pacientov vedie k bilaterálnej strate zraku. Aj na Slovensku v posledných rokoch toto ochorenie vykazuje postupné zvyšovanie prevalencie aj incidencie. Vyšetrenie očí Heidelbergským

retinálnym tomografom sa v Žiline vykonáva od roku 2002 a patrí k pravidelnému vyšetruvaciemu algoritmu na glaukómovej ambulancii. Odsielaní sú pacienti z veľkej spádovej oblasti v Žilinskom kraji. Spektrum vyšetrených zahŕňa pacientov s podozrením na glaukóm aj s diagnostikovaným glaukómom vo všetkých štádiách. Verejno zdravotný problém pri riešení situácie vo výskyte glaukómu je jeho včasná záchytnosť, čím sa dá významne ovplyvniť prognóza ochorenia. Vyšetrenia sú zamerané na skrining aj sledovanie glaukómových pacientov. Veľmi dôležité je stanovenie progresie zmien na terči zrakového nervu pri opakovaných vyšetreniach, od čoho sa odvíja ďalší manažment terapie pacienta. Súčinnosť zmien na papile zrakového nervu s orgánovými zmenami pri metabolickom syndróme je často zo strany interných lekárov podceňovaná.

#### Rizikové faktory pre rozvoj glaukómu s otvoreným uhlom

Pevný vzťah medzi rizikovými faktormi a rozvojom primárneho glaukómu s otvoreným uhlom (PGOU) môžu potvrdiť len populačné kohortové štúdie [1, 2]. Etiopatogenéza PGOU zostáva detailne nevyjasnená. V minulosti bol glaukóm chápaný ako choroba zapríčinená zvýšeným vnútroočným tlakom, ale v posledných rokoch sa náhľad na príčiny ochorenia zmenil. Podľa záverov Európskej glaukómovej spoločnosti k rizikovým faktorom vzniku a progresie glaukómu okrem vyššieho veku patria aj ateroskleróza, artériová hypertenzia, nočné hypotenzie a diabetes mellitus. Vaskulárne podmienené rizikové faktory primárneho glaukómu s otvoreným uhlom boli dokázané v prospektívnych, retrospektívnych aj veľkých populačných štúdiách.

### Vyšetrenie terča zrakového nervu Heidelbergským retinálnym tomografom

Klinickou výzvou u glaukómu je detegovať štrukturálne zmeny na terči zrakového nervu a ich progresiu čo najskôr, ešte pred výpadmi v zornom poli. Na odhalenie preperimetrického štádia glaukómu slúžia digitálne zobrazovacie metódy, medzi ktoré patrí aj Heidelbergský retinálny tomograf (Heidelberg Engineering, Nemecko). HRT 3 je konfokálny laserový skenovací systém, ktorého software umožňuje vyhodnotiť 22 stereometrických parametrov, ktoré sa pri následných vyšetreniach dajú porovnávať.

### METÓDY

Na očnej ambulancii so zameraním na glaukómové ochorenie v Žiline sú dispenzarizovaní a sledovaní pacienti prevažne zo Žilinského kraja. Od roku 2002 do roku 2016 bolo na tomto prístroji aspoň jedenkrát vyšetrených 11 458 pacientov. Do štúdie bolo zahrnuté sledovacie obdobie od 1. januára 2011 do 31. decembra 2015. Z celkového počtu vyšetrených bolo vybraných 541 pacientov, ktorí splnili kritériá výberu.

### Kritériá pre zaradenie pacientov do štúdie

Do súboru boli zaradení ženy aj muži. Všetci pacienti mali na začiatku štúdie v roku 2011 a na konci štúdie v roku 2015 vyšetrenie terča zrakového nervu na Heidelbergskom retinálnom tomografe HRT 3. Ak bolo v medziobdobí vykonaných vyšetrení viac, parametre z týchto meraní neboli do výsledného súhrnu zaradené. Vždy boli vyšetrené obidve oči. Do súboru boli zahrnutí pacienti s glaukómom otvoreného uhla, okulárnou hypertenziou, suspektným glaukómom a zdraví jedinci. Podmienkou zaradenia boli číre optické médiá po celú dobu štúdie a refrakčná vada menšia ako 5 dioptrií (sférických alebo cylindrických). Zaradení boli fakickí aj pseudofakickí pacienti.

### Vyšetrovacie metódy

Všetky vyšetrenia na Heidelbergskom retinálnom tomografe HRT 3 (Heidelberg Retinal Tomograph; software version 2.2; Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Nemecko), vykonal jeden lekár. Kvalita vyšetrení bola daná smerodajnou odchýlkou, ktorá nepresahovala v celom súbore hodnotu 30  $\mu\text{m}$ . Zo všetkých dostupných stereometrických parametrov boli na spracovanie vybrané tri, ktoré boli vyhodnotené ako najdôležitejšie pri sledovaní zmien na prístroji HRT [3]:

- *rim area* (plocha neuroretinálneho lemu),
- *C/D* (pomer cup - disc),
- *rim volume* (objem neuroretinálneho lemu).

Špecifická pre skrining glaukómového poškodenia terča zrakového nervu pri použití metódy merania HRT dosahovala podľa štúdií od 87% do 97%, senzitivita bola od 25% do 100% [4].

### Rozdelenie súboru

541 pacientov (1082) očí bolo rozdelených do 5 skupín:

- *Bez* – pacienti liečení na glaukóm, ktorí sa neliečili na diabetes mellitus ani hypertenziu,
- *DM* – pacienti liečení na glaukóm, ktorí sa súčasne liečili na diabetes mellitus,
- *HT* – pacienti liečení na glaukóm, ktorí sa súčasne liečili na hypertenziu,
- *HTDM* – pacienti liečení na glaukóm, ktorí sa súčasne liečili na HT aj DM,
- *K* – kontrolná skupina pacientov, ktorí sa neliečili na glaukóm ani systémové ochorenie.

Údaje o systémových ochoreniach boli získavané zo zdravotnej dokumentácie. Do skupiny pacientov s diabetes mellitus boli zaradení chorí, ktorí boli liečení perorálnymi antidiabetikami aj inzulínom. Skupinu liečených na hypertenziu tvorili pacienti vo všetkých štádiách ochorenia, liečení monoterapiou aj kombináciou liečiv.

### Štatistická analýza

Pre účely štatistického spracovania súboru boli údaje spracované v Microsoft Excel vs.10 databáze.

Pre testovanie bol použitý software Statgraphics centurion XV, v 15.2.06 a Statistica v.10.

### VÝSLEDKY

Základný súbor obsahoval 541 pacientov (1082 očí), z toho 376 (69,5%) žien a 165 (30,5%) mužov. 144 (26,6%) RF „Bez“, 25 (4,6%) RF „DM“, 253 (46,8%) RF „HT“, 82 (15,2%) RF „HTDM“, 37 (6,8%) RF „K“.

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že súbory vykazujú dobrú zhodu s normálnym rozdelením, s najnižším priemerným vekom pri faktore „K“ 40,4 roka a najvyšším priemerným vekom pre rizikový faktor „HTDM“ 59,0 roka.

Ďalšie výsledky boli spracované sumárne pre 1082 očí. Výsledky pre ľavé – L a pravé – P oko.

**Tabuľka 1** Základný súbor – početnosť podľa rizikových faktorov

Class	Value	Frequency	Relative Frequency	Cumulative Frequency	Cum. Rel. Frequency
1	Bez	144	0,2662	144	0,2662
2	DM	25	0,0462	169	0,3124
3	<b>HT</b>	<b>253</b>	0,4677	422	0,7800
4	HTDM	82	0,1516	504	0,9316
5	K	37	0,0684	541	1,0000

**Tabuľka 2** Sumárna štatistika – vek podľa rizikových faktorov

RF	Count	Average	Standard Deviation	Coefficient of variation	Minimum	Maximum	Range	Standard. Skewness	Standard. Kurtosis
Bez	144	46,2083	12,0255	26,0246%	22,0	77,0	55,0	0,769231	-1,76994
DM	25	54,48	9,98799	18,3333%	36,0	71,0	35,0	-0,920806	-0,659837
HT	253	57,8696	9,75426	16,8556%	25,0	83,0	58,0	-2,18911	0,802428
<b>HTDM</b>	82	<b>59,0244</b>	8,14373	13,7972%	38,0	80,0	42,0	0,185439	0,385882
<b>K</b>	37	<b>40,4324</b>	14,0684	34,7948%	16,0	68,0	52,0	0,0063813	-1,40426
Total	541	53,5915	12,238	22,8357%	16,0	83,0	67,0	-4,75903	-0,382948

**Tabuľka 3** Sumárna štatistika pre L\_R\_rim\_area\_VST\_SUM (na vstupe), L\_R\_rim\_area\_KON\_SUM (pri kontrole) a L\_R\_rim\_area\_change\_SUM (rozdiel)

	Count	Average	Standard deviation	Coeff. of variation	Minimum	Maximum	Range	Std. skewness	Std. kurtosis
L_R_rim_area_VST_SUM	1082	1,57831	0,382554	24,2382%	0,00	3,15	3,15	5,87955	11,0583
L_R_rim_area_KON_SUM	1082	1,55788	0,388185	24,9175%	0,29	3,27	2,98	5,86124	9,27215
L_R_rim_area_change_SUM	1082	-0,02043	0,129488	-633,963%	-1,05	2,28	3,33	71,9071	697,54

**Tabuľka 4** Sumárna štatistika pre L\_R\_C\_D\_VST\_SUM (cup/disc area ratio na vstupe), L\_R\_C\_D\_KON\_SUM (cup/disc area ratio pri kontrole) a L\_R\_C\_D\_change\_SUM (cup/disc area ratio rozdiel)

	Count	Average	Standard deviation	Coeff. of variation	Minimum	Maximum	Range	Std. skewness	Std. kurtosis
L_R_C_D_VST_SUM	1082	0,304233	0,155268	51,036%	0,00	1,00	1,00	3,41888	2,56147
L_R_C_D_KON_SUM	1082	0,311978	0,158902	50,9338%	0,00	0,89	0,89	2,69209	0,58094
L_R_C_D_change_SUM	1082	0,00774492	0,0547224	706,559%	-0,76	0,33	1,09	-	-

**Tabuľka 5** Sumárna štatistika pre L\_R\_rim\_volume\_VST\_SUM (na vstupe), L\_R\_rim\_volume\_KON\_SUM (pri kontrole) a L\_R\_rim\_volume\_change\_SUM (rozdiel)

	Count	Average	Standard deviation	Coeff. of variation	Minimum	Maximum	Range	Std. skewness	Std. kurtosis
L_R_rim_volume_VST_SUM	1082	0,424418	0,176541	41,596%	0,0	1,29	1,29	11,9055	12,1674
L_R_rim_volume_KON_SUM	1082	0,422033	0,179351	42,4968%	0,03	1,26	1,23	10,6145	8,68114
L_R_rim_volume_change_SUM	1082	-0,0023844	0,0735617	-3085,03%	-0,44	0,77	1,21	19,5587	115,309

Z uvedeného prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že priemerná hodnota L\_R\_rim\_area na vstupe bola 1,57831 a pri kontrole 1,55788. Priemerná hodnota rozdielu (zhoršenia) bola -0,0204251.

Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality, s vysokým podielom extrémnych hodnôt u žien.

Priemerná hodnota L\_R\_C\_D\_ na vstupe bola 0,304233 a pri kontrole 0,311978. Priemerná hodnota rozdielu (zhoršenia) bola 0,00774492. Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

Priemerná hodnota L\_R\_rim\_volume na vstupe bola 0,424418 a pri kontrole 0,422033. Priemerná

hodnota rozdielu (zhoršenia) bola  $-0,00238447$ . Rozdelenie dát v súbore nevykazuje charakteristiky normality.

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_area$  na vstupe bola zistená pre RF „K“ (1,78311) a RF „Bez“ (1,58264). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_area$  na vstupe bola zistená pre RF „HTDM“ (1,53189) a RF „HT“ (1,56093).

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_area$  pri kontrole bola zistená pre RF „K“ (1,75865) a RF „Bez“ (1,56451). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_area$  pri kontrole bola zistená pre RF „HTDM“ (1,51494) a RF „HT“ (1,53826).

Z prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_area$  change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF „K“ ( $-0,0244595$ ) a RF „HT“ ( $-0,022668$ ). Naopak najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu  $L\_R\_rim\_area$  change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF „DM“ ( $-0,0164$ ) a RF „HTDM“ ( $-0,0169512$ ).

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_C\_D$  na vstupe bola zistená pre RF „HTDM“ (0,32939) a RF „HT“ (0,310316). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_C\_D$  na vstupe bola zistená pre RF „DM“ (0,2582) a RF „K“ (0,258919).

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_C\_D$  pri kontrole bola zistená pre RF „HTDM“ (0,336463) a RF „HT“ (0,319407). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_C\_D$  na vstupe bola zistená pre RF „DM“ (0,266) a RF „K“ (0,268108).

Z prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota rozdielu  $L\_R\_C\_D$  change pri kontrole a vstupe bola zistená pre súbor „K“ (0,00918919) a RF „HT“ (0,00909091). Naopak najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu  $L\_R\_C\_D$  change pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF „Bez“ (0,00538194) a RF „HTDM“ (0,00707317).

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_volume$  na vstupe bola zistená pre súbor „K“ (0,52) a RF „DM“ (0,435). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_volume$  na vstupe bola zistená pre RF „HTDM“ (0,392805) a RF „HT“ (0,414644).

Najvyššia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_volume$  pri kontrole bola zistená pre RF „K“ (0,508514) a RF „DM“ (0,4336). Naopak najnižšia priemerná hodnota  $L\_R\_rim\_volume$  pri vstupe bola zistená pre RF „HTDM“ (0,395122) a RF „HT“ (0,412352).

Z prehľadu sumárnej štatistiky vyplýva, že najvyššia priemerná hodnota rozdielu  $L\_R\_rim\_volume\_change$  pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF „K“ ( $-0,0114865$ ) a RF „Bez“ ( $-0,00305556$ ). Naopak najnižšia zistená priemerná hodnota rozdielu  $L\_R\_rim\_volume\_change$  pri kontrole a vstupe bola zistená pre RF „HTDM“ (0,00231707) a RF „DM“ ( $-0,0014$ ).

## DISKUSIA

Kontrolná skupina „K“ najmladších pacientov bez systémovej aj lokálnej terapie mala na vstupe najlepšie hodnoty parametrov  $rim\_area$ ,  $C/D$ ,  $rim\_volume$ , zároveň u nich bola zaznamenaná najväčšia dynamika zmien. Porovnávaná skupina „HTDM“ najstarších pacientov, nastavených na lokálnu antiglaukomatóznu terapiu a systémovú liečbu hypertenzie aj diabetes mellitus mala na vstupe najnižšie hodnoty parametrov  $rim\_area$ ,  $rim\_volume$ , najväčšiu hodnotu  $C/D$ , súčasne u nich bola zaznamenaná najmenšia dynamika zmien.

Cievne systémové ochorenia a súčasný nález a zhoršovanie glaukómovej neuropatie sú predmetom mnohých klinických štúdií s rozdielnymi výsledkami.

## Diabetes mellitus

je skupina heterogénnych, multifaktoriálnych a multigenetických metabolických ochorení, charakterizovaná chronickou hyperglykémiou. DM je spôsobený insuficienciou alebo inzulínovou rezistenciou a zmenou charakteristiky sekrécie inzulínu. Zasahuje do homeostázy metabolizmu sacharidov, lipidov aj bielkovín [5]. K potenciálnym patofyziologickým mechanizmom vzniku glaukómu u pacientov s DM patria: dyslipidémia, porucha vaskulárnej regulácie, abnormality axonálneho transportu, neurotrofické faktory, porucha gliálnych funkcií, zmena biomechanických vlastností tkanív. Podľa vaskulárnej teórie sú pri DM poškodené drobné cievy, čo má za následok zmenu perfúzie sietnice aj zrakového nervu. Poškodenie endoteliálnych buniek vedie k poruche autoregulácie a k poklesu ochrany pred fluktuáciou vnútroočného tlaku. Hyperglykémia má vplyv na výslednú hodnotu vnútroočného tlaku. Ovplyvňuje osmotický gradient a tým zvyšuje množstvo komorovej tekutiny. Zároveň narušuje funkciu trabekulárnej trámčiny a mení mechanické vlastnosti rohovky.

Diabetes mellitus bol referovaný v publikovaných štúdiách ako rizikový faktor rozvoja glaukómu s otvoreným uhlom, ako faktor bez asociácie s PGOU, dokonca ako protektívny faktor pri náleze okulárnej hypertenzie (OHT). Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) v iniciálnej správe označila diabetes ako ochranný faktor konverzie okulárnej hypertenzie na glaukóm [6]. Následná re-analýza odstránila možný priaznivý účinok DM [7].

Štúdia The Blue Mountains Eye Study [8] zistila zvýšenú prevalenciu glaukómu u ľudí s DM v porovnaní so skupinou bez diabetu. Okulárna hypertenzia bola taktiež častejšia u pacientov liečených na DM.

The Los Angeles Latino Eye Study [9] odhalila, že z 5894 zaradených, 1157 (19,6%) malo DM 2. typu a 288 (4,9%) PGOU. Prevalencia glaukómu bola o 40% vyššia u pacientov s diabetom ako bez DM. Analýza vývoja potvrdila, že dlhšie trvanie DM 2. typu bolo spojené s vyššou prevalenciou PGOU ( $p < 0,0001$ ). V štúdií The Michigan Study (2011), cieľom ktorej bolo zistiť, či existuje vzťah medzi zložkami metabolického syndrómu a glaukómom, bolo spracovaných 2 182 315 záznamov pacientov vo veku alebo starších ako 40 rokov, ktorí navštívili oftalmológa aspoň 1 krát ročne od roku 2001 do 2007. 55 090 pacientov (2,5%) sa liečilo na PGOU. Pacienti s DM 2. typu mali o 35% vyššie riziko diagnózy PGOU.

Z daných údajov vyplýva, že existujú dôkazy na podporu aj vyvrátenie pozitívneho vzťahu diabetu a glaukómu. Prekrývanie ochorení a mechanizmus ich interakcií nie je doteraz jasne definovaný.

DM je v súčasnosti jedným z najčastejších a finančne najnáročnejších chronických ochorení. Prevalencia aj incidencia tohto ochorenia celosvetovo stúpa.

Vyššia frekvencia pravidelných vyšetrení diabetických pacientov u oftalmológa v rámci dispenzárnej starostlivosti môže znamenať zároveň vyššie percento diagnostikovaných glaukomatikov.

Na druhej strane medikamentózna terapia diabetu môže ovplyvniť vznik a priebeh glaukomového ochorenia ako dokázal v svojej práci Lin [10]. Vyhodnocoval longitudinálne dáta 150 016 pacientov v USA starších ako 40 rokov, ktorí mali aspoň 1 krát ročne očné vyšetrenie. Analýza odhalila, že diabetici liečení metforminom mali o 25% menšie riziko rozvoja PGOU v porovnaní s tými, ktorí toto liečivo neužívali.

### Artériová hypertenzia

je jednou z diagnóz skupiny chorôb obehovej sústavy a súčasne rizikovým faktorom. V súčasnosti je zaznamenaný epidemický výskyt tohto ochorenia.

Artériová hypertenzia (HT) je prepojená so širokým spektrom očných chorôb. Vysoký arteriálny tlak znižuje chorioideálnu cirkuláciu, zvyšuje intraokulárny tlak, súvisí s retinálnymi mikrovaskulárnymi abnormalitami, zvyšuje prevalenciu oklúzie centrálnej vény sietnice, zapríčiňuje hypertenznú retinopatiu.

Vysoká prevalencia zvýšeného tlaku krvi u staršej populácie znamená vysokú pravdepodobnosť súčasného výskytu arteriálnej hypertenzie a glaukómu s otvoreným uhlom. Túto vysokú koincenciu potvrdili aj výsledky epidemiologickej štúdie z roku 2004, publikovanej v British Journal of Ophthalmology. Cieľom výskumu bolo zistiť koreláciu medzi HT a glaukómom. Autori analyzovali databázu praktických lekárov, ktorá obsahovala údaje 4 miliónov britských pacientov. Porovnávali súbor 27 tisíc pacientov s glaukómom a taký istý veľký súbor pacientov bez glaukómu. Zistili, že v súbore pacientov s glaukómom bol výskyt HT o 30% vyšší, ako u pacientov bez glaukómu. Pacienti, ktorí užívali betablokátory z dôvodu HT mali menšie riziko rozvoja glaukómu ako tí, ktorí užívali iné skupiny hypotenzív. Aj keď je patogenéza artériovej hypertenzie a primárneho glaukómu s otvoreným uhlom multifaktoriálna a detailne neobjasnená, majú tieto ochorenia spoločné dva významné etiopatogenetické mechanizmy. Prvým je porucha hormonálnej regulácie epiteliálneho transportu sodíka. Ďalším dôležitým spoločným faktorom je endotelová dysfunkcia a porucha autonómneho nervového systému, ktorá postihuje systémové cievy a zároveň cievné zásobenie oka. Funkčným následkom dysfunkcie endotelu je vaskulárna dysregulácia. K poškodeniu očných tkanív dochádza pri nízkom systolickom a diastolickom tlaku krvi ale aj pri nadmernom diurnálnom kolísaní krvného tlaku. Často je podceňovaný význam nočných hypotenzií pri nadmernej systémovej antihypertenzívnej terapii. Artériová hypertenzia tu predstavuje nielen jeden z rizikových faktorov pre vznik glaukómu, ale má vplyv aj na jeho priebeh aj prognózu. Zo záverov Rotterdam Eye study (1995) vyplynulo zvýšené riziko PGOU pre pacientov, ktorí užívali blokátory kalciových kanálov. Tento efekt nebol

potvrdený pri systémových betablokátoroch. Blokátory kalciových kanálov redukujú krvný tlak, ale neznižujú vnútroočný tlak. Systémové betablokátory znižujú krvný aj očný tlak, preto nedochádza po ich aplikácii k poklesu perfúzneho tlaku [11]. Zvýšené riziko PGOU pri nízkom diastolickom perfúznom tlaku potvrdili aj Barbados Eye Study, the Singapore Malay Eye Study a Baltimore Eye Study. Výsledky populačných štúdií o vzťahu zvýšeného tlaku krvi a rizika vzniku glaukómu sú kontroverzné. Podľa Rotterdam Eye Study [12], Blue Mountains Eye Study [13] a Egna-Neumarkt Glaucoma Study [14] arteriálna hypertenzia znamená vyššie riziko PGOU. Na druhej strane štúdia Baltimore Eye Study uvádza hypertenziu ako „protektívny“ faktor u glaukómu, pričom stupeň protekcie klesá s vekom, pravdepodobne pre zhoršenú aterosklerózu.

## ZÁVERY

Poznatok, či sú diabetes mellitus a arteriálna hypertenzia pozitívne alebo negatívne asociované s glaukómom otvoreného uhla môže byť užitočný pri posudzovaní ich role pri glaukómovom skríningu. V súčasnosti pri epidemickom výskyte chronických chorôb nadobúda identifikácia rizikových faktorov na význame. Cieľom diagnostiky glaukómu je odhaliť progresívnu glaukómovú optikoneuropatiu čo najskôr, aby sa predišlo ireverzibilnému poškodeniu terča zrakového nervu a strate zrakových funkcií.

Sledovanie glaukómových pacientov na prístroji HRT 3 vykazuje vysoký stupeň diagnostickej spoľahlivosti. Vyšetrenia sú vysoko reprodukovateľné a senzitívne pri sledovaní zmien v čase.

Výsledky našej práce potvrdili, že progresia v čase pretrváva pre všetky sledované parametre, pre pravé aj ľavé oko. K zlepšeniu vybraných parametrov nedošlo.

V našej práci bola najväčšia dynamika zmien v kontrolnej skupine neliečených „K“ a skupine hypertonikov „HT“, najmenšie zmeny boli v skupine polymorbídnych pacientov „HTDM“ a diabetikov „DM“. Zhoršovanie nálezu v kontrolnej skupine môžeme vysvetliť doteraz nediagnostikovaným prebiehajúcim glaukómom, alebo podcenením príznakov chorôb obehovej sústavy. Progresia parametrov v kontrolnej skupine „K“ dokázala, že u rizikových pacientov bez klinických príznakov glaukómu na určenie diagnózy a sledovanie nestačí len mera-

nie vnútroočného tlaku. Sekundárna prevencia prostredníctvom digitálnych zobrazovacích metód je účinnejší prostriedok.

Hypertenzia sa v našej práci javí ako silnejší rizikový faktor progresie glaukómovej optikoneuropatie v porovnaní s diabetes mellitus.

Väčšia progresia glaukómových zmien u hypertonikov môže súvisieť s antihypertenzívnou terapiou blokátormi kalciových kanálov a možnými nočnými poklesmi krvného tlaku, ktoré zhoršujú perfúziu terča zrakového nervu a tým zapríčiňujú zhoršovanie poškodenia papily. Na druhej strane je kardiovaskulárny protektívny efekt metformínu v terapii diabetu, ktorý môže oddialiť zhoršovanie nálezu.

Skupina liečených hypertonikov a diabetikov „HTDM“ mala v našej štúdií pomalú progresiu zmien. Ich priemerný vek bol 59,2 roka, takže sa jednalo o najstarších pacientov. Táto veková skupina chorých býva v našich podmienkach v dispenzárnej starostlivosti internistu a diabetológa s následnými pravidelnými kontrolami u oftalmológa, ktorých neoddeliteľnou súčasťou je aj meranie vnútroočného tlaku a vyšetrenie očného pozadia. Z tohto dôvodu je možný skorší záchyt glaukómoveho ochorenia, pravidelný monitoring zmien na funde pomocou digitálnych zobrazovacích metód a dobrá kompenzácia glaukómu medikamentóznou terapiou.

U sledovaných pacientov v spádovej oblasti Žiliny (okres Žilina, Čadca, Kysucké Nové Mesto, Bytča) nedochádzalo v 5-ročnom sledovaní pri pravidelných medzioborových kontrolách k takému zhoršovaniu nálezu parametrov na terči zrakového nervu ako vyplývalo z citovaných svetových štúdií.

Nesúlad našich výsledkov s multicentrickými štúdiami, ktoré prebehli v zahraničí môže súvisieť s rasovou príslušnosťou zaradených pacientov (u Afroameričanov má glaukóm horšiu prognózu ako u kaukazských belochov) ako aj s dostupnosťou lekárskej starostlivosti a terapie (po personálnej, materiálno-technickej aj finančnej stránke). Na Slovensku podobné štúdie doteraz neboli vykonané.

Agresívna terapia hypertenzie môže vyústiť do vážneho poškodenia srdcovocievnej sústavy aj zrakového nervu, čo zdôrazňuje nutnosť spolupráce oftalmológa s internými špecialistami. Glaukóm nie je izolovaná očná choroba. Je definovaný ako stav chorého orgánu v chorom organizme a takto treba postupovať aj pri jeho diagnostike a liečbe.

**ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH OD-  
KAZOV**

- [1] CZUDOWSKA M.A., RAMDAS W.D., WOLFS R.C., et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2010; 117 (9): 1705-1712.
- [2] JIANG X., VARMA R., WU S., et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2012; 119 (11): 2245-2253.
- [3] STROUTHIDIS N.G., WHITE E.T., OWEN V.M., HAMMOND C.J., GARWAY-HEATH D.F. Factors affecting the test-retest variability of Heidelberg retinal tomograph and Heidelberg retinal tomograph II measurements. *BR J Ophthalmol*. 2005; 89: 1427-1462.
- [4] HARASYMOWYCZ P.J., et al. Validity of Screening for Glaucomatous Optic Nerve Damage Using Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in High-Risk Populations. *Ophthalmology*. 2005; 112: 2164-2171.
- [5] ŠULCOVÁ M., ČIŽNÁR I., FABIANOVÁ E. Verejné zdravotníctvo: Diabetes mellitus, Avdičová, M. Bratislava: Veda, 2012. 509-513s. ISBN 978-80-224-1283-4.
- [6] GORDON M.O., BEISER J.A., BRANDT J.D., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120 (6): 714-720.
- [7] GORDON M.O., BEISER J.A., KASS M.A. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Is a history of diabetes mellitus protective against developing primary open-angle glaucoma? *Arch Ophthalmol* 2008;126:280-281
- [8] MITCHELL P., SMITH W., CHEY T., HEALEY P.R. Open angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1997; 104: 712-718.
- [9] CHOPRA V., VARNA R., FRANCIS B., et al. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Open-angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008; 115: 227-232.
- [10] LIN H.C., STEIN J.D., NAN B., CHILDERS D., et al. Association of geroprotective effect of metformin and risk open-angle glaucoma in person with diabetes mellitus. *JAMA Ophthalmology*. 2015; 133: 915-923.
- [11] DIELEMANS I., VINGERLING J.R., ALGRA D., HOFMAN A., GROBBEE D.E., DE JONG P.T. Primary open angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population: The Rotterdam Eye Study. *Ophthalmology*. 1995; 102: 54-60.
- [12] LESKE M.C., WU S.Y., HENNIS A., et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008; 115 (1): 85-93.
- [13] ZHENG Y., WONG T.Y., MITCHELL P., FRIEDMAN D., HE M., AUNG T. Distribution of Ocular perfusion pressure and its relationship with open angle glaucoma: The Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 3399-3404.
- [14] SOMMER A., et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109 (1): 77-83.