

(94)

Lipoproteiny osocza chorych z niewysiękową postacią AMD leczonych miejscowo betablokerami

Serum lipid profile in non-exudative AMD patients treated with locally administrated beta-blockers

Andrzej Gębka, Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz, Krystyna Raczyńska, Magdalena Homziuk, Cezary Ciechanowski

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

Summary: Reduced perfusion in the choroidal vessels has been proposed as the vascular pathogenesis for AMD. As no specific therapy is currently available, the authors decided to evaluate the possible benefits of topically administrated betaxolol in non-exudative AMD patients. 114 randomly selected patients with NE AMD was divided into 2 groups: group I (64 patients) and group II (50 patients). The subjects in group I have been treated with topical 0,5% betaxolol, while in the group II with artificial tears twice daily for one year. None of the patients had received prior topical or systemic treatment lowering IOP. The subjects in both groups had follow-up for 1 year, during which lipoproteins' profile sampling was performed twice at baseline and after 52 weeks. Both, baseline and outcome measures included: complete ophthalmologic examination. The changes in serum lipoproteins levels varied, but the statistical analyze did not show the significant differences.

Słowa kluczowe: AMD, lipoproteiny osocza, β -blokerzy.
Key words: AMD, serum lipoproteins, betablockers.

Wstęp

Przewlekłe stosowanie leków z grupy blokerów receptorów beta (β -blokerów) wpływa na poziomy lipoprotein osocza krwi, także na poziom cholesterolu HDL oraz powoduje narastanie indeksu wyrażonego wzorem *CHOLESTEROL CAŁKOWITY – HDL/ HDL*, który jest czułym markerem choroby niedokrwiennej serca (1). Wyniki licznych badań ujawniają, że również miejscowo stosowane β -blokerzy wpływają na poziomy lipoprotein osocza krwi (2,3). Ogólne leczenie β -blokerami powoduje spadki poziomu HDL (-5%) oraz narastanie poziomów cholesterolu całkowitego – ChC (+20%), jak również spadki poziomów LDL, co pogarsza efektywność leczenia choroby niedokrwiennej serca (4). Ocena wpływu terapii β -blokerami stosowanymi miejscowo ma zatem duże znaczenie. Jak wiadomo, β -blokerzy w kroplach do oczu są nadal podstawowym lekiem w jaskrze. W ostatnich latach podkreślano, że zaburzenia krążenia naczyniówkowego leżą u podłoża nie tylko jaskry, ale i zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. Age-related Macular Degeneration – AMD) (5-7). Do patomechanizmów AMD w ostatnich latach zaliczono spadki przepływów naczyniowych lub wzrost oporu naczyniowego w obrębie choriokapilarów błony naczyniowej (5).

Celem poniższej pracy jest określenie zmian poziomów ChC, HDL i TG u chorych z niewysiękową postacią zwyrodnienia plamki

związanego z wiekiem (ang. Age-related Macular Degeneration – AMD), leczonych miejscowo β -blokerem w kroplach – betaksololem.

Materiał i metody

Do badania zakwalifikowano 114 chorych (114 oczu) w wieku powyżej 50. roku życia, diagnozowanych w latach 2000-2001 w Klinice Chorób Oczu w Gdańsku z powodu niewysiękowej postaci AMD. Chorzy ci nie byli wcześniej leczeni. Przeprowadzone badanie miało charakter badania prospektywnego i było pojedynczą próbą ślepą. Chorzy włączeni do badania zostali losowo podzieleni na 2 grupy: 64 osoby (grupa I) – z betaksololem i 50 osób (grupa II) – grupa porównawcza. Cukrzyca, zaawansowane nadciśnienie tętnicze, przyjmowanie statyn oraz jaskra były czynnikami wykluczającymi chorych z badania. U chorych z grupy I stosowano miejscowo 0,5% roztwór betaksololu w kroplach do oczu 2 razy dziennie, podczas gdy u chorych z grupy II stosowano z tą samą częstotliwością lek pozbawiony właściwości hamowania aktywności receptora beta – sztuczne łzy. Metodyka obejmowała badanie okulistyczne wraz z zebraniem dokładnego wywiadu oraz ocenę wybranych parametrów biochemicznych, w tym lipidogramu (cholesterol całkowity – ChC, cholesterol HDL, trójglicerydy – TG). Badania przeprowadzono na początku i na końcu okresu obserwacji, który trwał nie krócej niż 12 miesięcy.

| Lipoproteiny osocza | Grupa I | | | Grupa II | | |
|---------------------|----------|------------------------|-----------------------|-----------|------------------|-----------------|
| | p | Średnia mg/dL mg/dL | Zmiana mg/dL mg/dL | p | Średnia mg/dL | Zmiana mg/dL |
| ChC | p = 0,49 | 246,84 | -3,5 | p = 0,38 | 227,88 | -3,32 |
| TG | p = 0,61 | 150,00 | -1,25 | p = 0,622 | 138,26 | -4,42 |
| HDL | p = 0,17 | 56,34 | +0,203 | p = 0,299 | 56,40 | -0,18 |

Tab. I. Zmiany w poziomie lipoprotein osocza w czasie 12 miesięcy obserwacji.

Tab. I. Changes of the level lipoprotein in observation 12 months.

Od wszystkich badanych zebrano wywiad internistyczny, epidemiologiczny i okulistyyczny, zwracając szczególną uwagę na obecność uznanych czynników ryzyka AMD.

Średnia wieku chorych w grupie I wyniosła 74,5 roku (55-83), a w grupie II – 76,5 roku (65-83). Grupa I składała się z 24 mężczyzn i 26 kobiet, podczas gdy w grupie II znalazło się 34 mężczyzn i 30 kobiet.

Poziomy lipoprotein osocza w grupie I na początku okresu obserwacji wahały się w następujących granicach: cholesterol całkowity (ChC) 180-313 mg/dL (średnio 243,34 mg/dL, \pm SD 32,08), cholesterol HDL 37-118 mg/dL (średnio 56,55 mg/dL, \pm SD 16,25), trójglicerydy 76-340 mg/dL (średnio 149,02 mg/dL, \pm SD 56,47). W grupie II wyjściowe poziomy lipoprotein wyniosły odpowiednio: cholesterol całkowity (ChC) 136-326 mg/dL (średnio 224,56 mg/dL, \pm SD 53,07), cholesterol HDL 19-118 mg/dL (średnio 56,22 mg/dL, \pm SD 16,30), trójglicerydy 77-222 mg/dL (średnio 133,84 mg/dL, \pm SD) (49,21). Jako że większość parametrów nie miała rozkładu normalnego, do celów statystycznych wykorzystano nieparametryczny test kolejności par Wilcozona.

Wyniki

Po 12 miesiącach okresu obserwacji poziomy cholesterolu całkowitego i trójglicerydów w grupie I spadły i wyniosły odpowiednio (ChC) średnio 246,84 mg/dL (\pm SD 31,45) oraz (TG) średnio 150 mg/dL (\pm SD 49,6), jednak różnice te nie były istotne statystycznie (Wilcoxon: p = 0,49 i p = 0,61). W tej samej grupie poziom cholesterolu HDL nieznacznie wzrósł i wyniósł po 12 miesiącach średnio 56,34 mg/dL (\pm SD 15,64), jednak wzrost ten nie był istotny statystycznie (Wilcoxon: p = 0,17).

Grupę II charakteryzowały spadki poziomów lipoprotein osocza, które po roku obserwacji wyniosły odpowiednio: ChC średnio 227,88 mg/dL, (\pm SD 51,78), cholesterol HDL średnio 56,40 mg/dL, (\pm SD 11,28) i TG średnio 138,26 mg/dL (\pm SD 72,34). Obserwowane różnice nie były jednak istotne statystycznie (Wilcoxon p = 0,38, p = 0,299, p = 0,622).

Zmiany w poziomach lipoprotein osocza w okresie obserwacji przedstawia tabela I.

Dyskusja i wnioski

W wyniku analizy statystycznej nie zaobserwowano istotnych zmian w poziomie lipoprotein osocza u chorych w grupie I i II w rocznym okresie obserwacji. Problem wpływu miejscowo stosowanych β -blokerów na poziom cholesterolu HDL i TG obserwowany był przez Colemana i wsp. W ich badaniach stosowanie 0,5% roztworu timololu 2 razy dziennie przez ponad 2 miesiące powodowało spadki poziomu HDL o 9% oraz wzrosty TG o 12,5% (8). Wynik ten miał wpływ na zwiększenie się relatywnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca o 21%. Obserwowane różnice pomiędzy poziomami początkowymi a końcowymi niektórych lipoprotein osocza (szczególnie HDL) w powyższej pracy, choć nie mają cech istotności statystycznej, wskazują na konieczność prowadzenia dalszych obserwacji. Według autorów pracy należy przyjąć, że β -blokerki stosowane miejscowo w kroplach do oczu nie mają wpływu na poziomy osoczowe cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i trójglicerydów.

PIŚMIENICTWO: 1. Yamamoto T. et al.: *Journal of the Eye*. 1995, 12 (5), 799-802. 2. Coleman A. L. et al.: *Topical timolol decreases plasma high density lipoprotein cholesterol level*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 1260-1263. 3. Freedman SF. et al.: *Topical betablockers and plasma lipids – carteolol vs. timolol*. ARVO Annual Meeting Abstract, 1993, May, 2-6. 4. Klein W.: *Antihypertensive therapy and modification of metabolic risk factors (glucose and lipid metabolism)*. Z. Kardiol., 1992, 81 (6), 295-302. 5. Chen S. J., Cheng C. Y., Lee A. et al.: *Pulsatile ocular blood flow in asymmetric exudative age related macular degeneration*. Br. J. Ophthalmol., 2001, 85 (12), 1411-1415. 6. Harris A., Jones-Cuypers C. P.: *The impact of glaucoma medication on parameters of ocular perfusion*. Curr. Opin. Ophthalmol., 2001, 12 (2), 131-137. 7. Harris A., Chung H. S., Ciulla T. A., Kagemann L.: *Progress in measurement of blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration*. Prog. Retin. Eye Res., 1999, 18 (5), 669-687. 8. Coleman A. L., Diehl D. L. C., Jampel H. D. et al.: *Topical timolol decreases plasma high-density lipoprotein cholesterol level*. Arch. Ophthalmol., 1990, 108, 1260-1263.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.04.2004 r. (504).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Andrzej Gębka
Katedra i Klinika Chorób Oczu AM w Gdańsku
ul. Dębinki 7a
80-952 Gdańsk