

# Długo oczekiwany przełom w leczeniu jaskry



**NOWOŚĆ**  
PIERWSZY STOSOWANY MIEJSCOWO INHIBITOR ANHYDRAZY WĘGLANOWEJ



# TRUSOPT®

(chlorowodurek dorzolamidu, MSD)

## Inhibitor anhidrazy węglanowej w kropli



MERCK SHARP & DOHME IDEA INC.,\*  
Oddział w Warszawie  
ul. Przasnyska 6a, 01-756 Warszawa  
tel. (0-22) 639 70 00, 633 55 22, fax 639 70 01

\*Affiliate of MERCK & CO. INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.  
†Zaszczytowa nazwa handlowa MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

Przed przepisaniem leku proszę zapoznać się  
z informacją wewnątrz pudełka

05-97-TRUS-96-PL-1

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1997, 99 (3): 185-188  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Badania korelacji wieku i wybranych krążeniowych czynników ryzyka z cechami jaskry pierwotnej na podstawie wyników badań przesiewowych przeprowadzonych w Dolnośląskim Centrum Diagnostyki Medycznej DOLMED we Wrocławiu

Correlation of the age and selected vascular risk factors with features of primary glaucoma in screening data of Medical Diagnostic Center DOLMED in Wrocław

Anna Turno-Kręcicka, Maria H. Niżankowska, Dorota Pacholska<sup>1</sup>

**Aim:** The purpose of the study was to investigate the associations of glaucomatous optic neuropathy (GON) features and level of IOP with age and selected cardiovascular risk factors: systolic and diastolic blood pressure (BPs and BPd), heart rate, hematocrit and cholesterol level, diabetes, body mass index.

**Material and methods:** The retrospective study of 11 989 persons (mean age 37.7 years  $\pm$ 11.6) was based on data of Medical Diagnostic Center DOLMED in Wrocław. All data were analysed statistically.

**Results:** Positive statistically significant correlation was found between BPs, BPd, cholesterol level and GON. Significant differences were proved in the BPs/IOP and BPd/IOP ratios and the groups with and without GON. Mean IOP was higher in the group with GON. Positive relationship was found between cardiovascular risk factors and IOP level. There was no positive correlation between level of IOP and age of the analysed group.

**Słowa kluczowe:** neuropatia jaskrowa, podwyższone ciśnienie wewnątrzgłokowe, korelacja neuropatii jaskrowej i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgłokowego z wiekiem, korelacja neuropatii jaskrowej i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgłokowego z krążeniowymi czynnikami ryzyka

**Key words:** glaucomatous optic neuropathy, high intraocular pressure, correlation glaucomatous optic neuropathy and intraocular pressure with age, correlation glaucomatous optic neuropathy and intraocular pressure with cardiovascular risk factors

We wcześniejszej naszej pracy (17) przedstawiono analizę statystyczną występowania morfologicznych cech jaskrowego uszkodzenia tarczy nerwu wzrokowego (t.n.w.) i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgłokowego (c.w.), przeprowadzoną na podstawie wyników wielospecjalistycznych badań przesiewowych wykonywanych przez Dolnośląskie Centrum

Diagnostyki Medycznej DOLMED we Wrocławiu. Cechy morfologiczne neuropatii jaskrowej (n.j.) stwierdzono u 0,92% badanych. Odsetek ten jest porównywalny z danymi z innych europejskich badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania jaskry pierwotnej otwartego kąta (JPOK).

W analizowanej przez nas populacji jedynie połowa przypadków jaskrowego uszkodzenia t.n.w. występowała u osób z c.w. podwyższonym  $>21$  mm Hg (17). Czy zatem cechy morfologiczne n.j. były wywołane w przypadkach „normalnego” c.w. innymi czynnikami ryzyka, a więc wiekiem oraz związanymi z nim obciążeniami sercowo-naczyniowymi i hematologicznymi (7, 12)?

Celem niniejszej pracy było zbadanie w tej samej populacji zależności obu cech jaskry: morfologiczne-

Z Katedry i Kliniki AM we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. Maria H. Niżankowska

<sup>1</sup>Z Dolnośląskiego Centrum Diagnostyki Medycznej DOLMED we Wrocławiu

Kierownik: mgr Marek Moszczyński

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

Dr med. Anna Turno-Kręcicka

ul. Kolbuszowska 30

53-404 Wrocław



go uszkodzenia t.n.w. oraz podwyższonego c.w., od wieku i krążeniowych czynników ryzyka.

**Materiał i metodyka**

Materiał do wykonanej przez nas retrospektywnej analizy stanowiły wyniki ww. badań przesiewowych zgromadzone w komputerowym systemie zbierania danych MULTITEST 320 w DOLMEDzie Wrocław. Dotyczyły one grupy 11 989 osób, których średni wiek wynosił 37,7 roku ( $\pm 11,6$ ). Dokładna charakterystyka ww. populacji, jak również metoda tonometrii i oceny morfologicznej t.n.w., oraz podstawy kwalifikacji do grup z normowym i podwyższonym c.w., a także do grup z prawidłową i uszkodzoną t.n.w. przedstawione zostały w naszej wcześniejszej publikacji (17).

Parametrami, które zostały wybrane z bazy danych jako ogólnoustrojowe czynniki ryzyka neuropatii jaskrowej, były – oprócz wieku – poziom ciśnienia tętniczego skurczowego (RRs) i rozkurczowego (RRr), częstość akcji serca, hematokryt, poziom cholesterolu i glukozy w surowicy krwi oraz wskaźnik masy ciała (WMC).

Cięśnienie tętnicze (RR) było mierzone po co najmniej 5-minutowym wypoczynku, w pozycji leżącej, na lewym ramieniu, na wysokości serca, za pomocą zautomatyzowanego ciśnieniomierza typu Avionics 1900, sprzężonego bezpośrednio z systemem komputerowym. Zakres pomiaru aparatu obejmował ciśnienie od 70 do 265 mm Hg. Częstość akcji serca była rejestrowana automatycznie tym samym aparatem.

Hematokryt, tj. procentowy stosunek objętości krwinek czerwonych do krwi pełnej, oznaczono za pomocą autoanalyzera hematologicznego typu SMA 7A, firmy Technicon.

Poziom cholesterolu i glukozy był oznaczany w surowicy krwi pobranej z żyły łokciowej na czczo, tj. minimum 12 godzin po ostatnim posiłku.

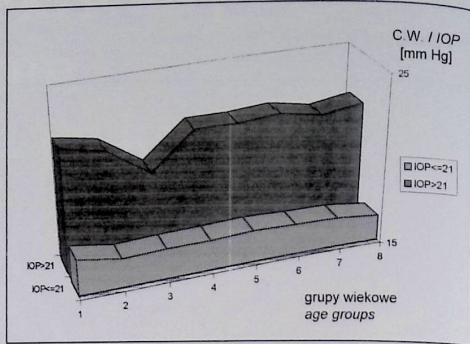
Stopień otyłości oceniano za pomocą wskaźnika obliczanego na podstawie wagi ciała mierzonej wagą lekarską z automatycznym zapisem oraz wzrostu mierzonego antropometrem teleskopowym.

Wyniki wszystkich pomiarów zapisywane były i przechowywane w kodzie cyfrowym, w formacie PDP, następnie analizowane dane były przeniesione do opracowania w programie Stat-Grafics.

**Wyniki**

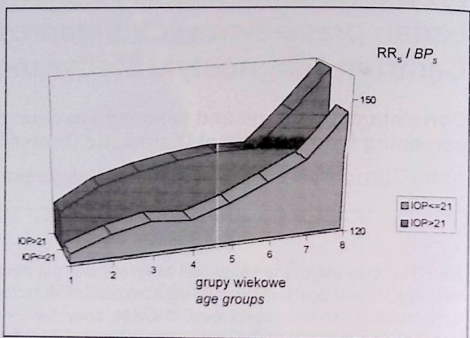
W analizowanej grupie nie wykazano statystycznie istotnych różnic między średnimi wartościami c.w. oka prawego i lewego. Korelację prostą między wysokością c.w. w obojgu oczach oceniono dla całej populacji według klasyfikacji Guilforda (5) jako wysoką ( $r=0,7860$  przy  $p<0,0001$ ). W związku z tym wszelkie analizy statystyczne dotyczące c.w. przeprowadzono dla oczu prawych. Wykres przedstawiony na rycinie 1 obrazuje poziom c.w. w oku prawym w podgrupach wiekowych. W analizowanej populacji nie stwierdzono wzrostu c.w. wraz z wiekiem, zarówno w grupie z c.w.  $\leq 21$  mm Hg, jak i w grupie z c.w.  $> 21$  mm Hg.

Testem niezależności  $\chi^2$  dowiedziono, że w grupie podwyższonego c.w. ( $> 21$  mm Hg) średnie wartości



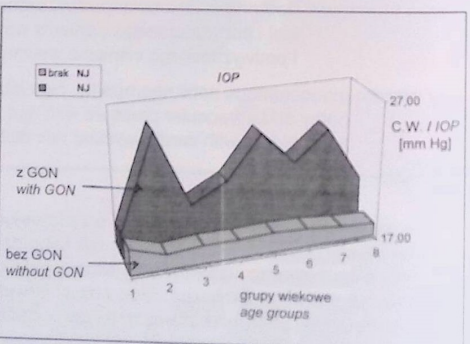
Ryc. 1. Wykres średnich wartości c.w. w 8 grupach wiekowych (1-2=16-25 lat, ..., 7-8=76-85 lat)

Fig. 1. Mean values of IOP in 8 age groups (1-2=16-26 years, ..., 7-8=76-85 years)



Ryc. 2. Wykres porównujący średni poziom ciśnienia tętniczego (RR) w grupie normalnego i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w zależności od wieku (1-2=16-25 lat, ..., 7-8=76-85 lat)

Fig. 2. Mean BP in groups of normal and high IOP and its relation with age (1-2=16-25 years, ..., 7-8=76-85 years)



Ryc. 3. Wykres obrazujący wyższy średni poziom c.w. w grupie z objawami n.j. w zależności od wieku (1-2=16-25 lat, ..., 7-8=76-85 lat)

Fig. 3. Mean level of IOP higher in group with GON than in group without GON in relationship of age (1-2=16-25 years, ..., 7-8=76-85 years)

ści takich parametrów jak: RRr, RRr, tętno, poziom cholesterolu i glukozy w surowicy oraz WMC, były wyższe w sposób statystycznie znamieny przy założonym poziomie istotności  $p<0,05$ . Wykres na rycinie 2

obrazuje różnice w średnim poziomie RRr w grupie normalnego i podwyższonego c.w.

Analiza występowania morfologicznych cech jaskrowego uszkodzenia t.n.w. w zależności od tych czynników, które mogą zwiększać ryzyko n.j., była przeprowadzona dla trzech wcześniej określonych (17) podgrup badanej populacji, w których stwierdzono: 1) brak cech uszkodzenia jaskrowego, 2) podejrzenie uszkodzenia ( $c/d>0,5$ ) i 3) uszkodzenie wyraźne ( $c/d>0,7$ ).

Celem oceny zależności występowania morfologicznych cech n.j. od wieku została przeprowadzona analiza wariancji. Zależność pomiędzy wiekiem a częstością jaskrowego uszkodzenia t.n.w. została potwierdzona z wysoką istotnością statystyczną przy  $p<0,0005$ .

Na podstawie analizy wariancji została też określona zależność pomiędzy wysokością c.w. a występowaniem cech n.j. w różnych grupach wiekowych. Stwierdzono, że średnie c.w. było wyższe w oczach z morfologicznymi cechami uszkodzenia jaskrowego. Najwyższe wartości c.w. występowały u osób z n.j. w grupach wiekowych  $< 40$ . r.z. Współzależność n.j. i podwyższonego poziomu c.w. – najwyższą przed 40. r.z., a malejącą w późniejszym wieku obrazuje wykres na rycinie 3.

Związek pomiędzy częstością występowania morfologicznych cech uszkodzenia jaskrowego t.n.w. a wybranymi czynnikami ryzyka krążeniowego został w badanej populacji potwierdzony statystycznie jedynie z podwyższonym RR i poziomem cholesterolu.

Zależność RRr i n.j. była statystycznie istotna we wszystkich grupach wiekowych  $> 40$ . r.z. ( $p<0,05$ ). Dodatnia zależność występowała też pomiędzy występowaniem morfologicznych cech jaskrowego uszkodzenia t.n.w. a podwyższonym RRr ( $p<0,1$ ). Pozytywna korelacja n.j. z podwyższonym poziomem cholesterolu była statystycznie istotna przy  $p<0,05$ . Związek stanu morfologicznego t.n.w. i pozostałych parametrów zaliczonych do czynników ryzyka krążeniowego, badany testem niezależności  $\chi^2$ , nie okazał się statystycznie istotny.

Zakładając, że wskaźnik wynikający ze stosunku RR/c.w. może być uznany za wykładnik ciśnienia perfuzji na poziomie nerwu wzrokowego, zbadano jego wartość we wszystkich 3 podgrupach morfologicznego stanu t.n.w. Analiza wariancji została przeprowadzona osobno dla wskaźnika RRr/c.w. oraz dla RRr/c.w. W obu przypadkach został wykazany spadek wysokości tego wskaźnika wraz ze wzrostem zaawansowania uszkodzenia t.n.w. na poziomie istotności  $p<0,05$  (tab. I).

**Omówienie**

Z przeprowadzonej analizy statystycznej wynika, że istnieje korelacja pomiędzy częstością występowania morfologicznych cech jaskrowego uszkodzenia t.n.w. a wiekiem, szczególnie wyraźna  $> 40$ . r.z. Fakt ten potwierdzają również wyniki innych badań epidemiologicznych dotyczących JPOK (1, 7).

W całości badanej przez nas populacji nie wykazano pozytywnej korelacji średniego poziomu c.w.

Tabela I: Stosunek RR/c.w. w zależności od cech morfologicznych t.n.w. (podstawy kwalifikacji do grup 1-3 omówiono w tekście)

Tabl I: Relationship between BP/IOP ratio and morphological features of optic nerve head (1 – without GON, 2 –  $c/d>0,5$ , 3 –  $c/d>0,7$ )

Morfologiczna ocena t.n.w. Morphological features of optic nerve head	Średnie RR Średnie c.w. Mean BP Mean IOP
1	7,3
2	6,8
3	6,6

$p<0,05$

i wieku. Została ona natomiast stwierdzona w grupie osób prezentujących cechy n.j. W innych analizach biostatystycznych korelacja wieku i poziomu c.w. dawała różne wyniki (2, 4, 9, 15).

Przedmiotem wielu badań biostatystycznych był także związek między wysokością c.w. a poziomem ciśnienia tętniczego (RR) oraz wskaźników hematologicznych (4, 6, 8, 10, 11, 14-16, 18). Z naszej analizy wynika również, że średnie wartości RRr, RRr oraz badanych parametrów laboratoryjnych były wyższe w sposób statystycznie znamieny w grupie podwyższonego c.w. Jakkolwiek podobne wyniki uzyskiwali inni autorzy, to nie jest zupełnie jasne biologiczne znaczenie tych zależności.

Wykazana w przedstawionych tu badaniach pozytywna korelacja pomiędzy cechami uszkodzenia jaskrowego t.n.w. a podwyższonymi wartościami RR i poziomu cholesterolu potwierdza wpływ uszkodzeń miażdżycowych oraz mikroangiopatii związanej z nadciśnieniem tętniczym na poziom perfuzji krwi w głowie n.w. i następującą neuropatię (7, 12, 13).

Inną przyczynę niedokrwienia ujawnia malejący wskaźnik RR/c.w., który w naszych badaniach obniżał się wraz z narastaniem stopnia uszkodzenia t.n.w. Wskaźnik ten w przybliżeniu – bez uwzględnienia miejscowych warunków mikrokrążenia – może być uznany za wykładnik malejącego ciśnienia perfuzji w obrębie nerwu wzrokowego.

Z naszej analizy wynika również, że najsilniejszy jest związek między podwyższonym c.w. i jaskrowym uszkodzeniem t.n.w. u osób  $< 40$ . r.z. To także tłumaczy się faktem, że u osób starszych wzrasta rola, jaką odgrywają w patomechanizmie n.j. krążeniowe czynniki ryzyka.

**Wnioski**

1. Z analizy statystycznej wpływu wieku i krążeniowych czynników ryzyka na występowanie cech jaskry pierwotnej w populacji ok. 12 000 osób dorosłych wynika, że istnieje pozytywna korelacja pomiędzy wiekiem a częstością występowania morfologicznych cech neuropatii jaskrowej.

2. Nie została potwierdzona pozytywna korelacja wieku i poziomu c.w.

3. Wykazano istotnie wyższy poziom c.w. w grupie z morfologicznymi cechami uszkodzenia t.n.w. we wszystkich grupach wiekowych, przy czym wskazo-



dzenie to u osób >40. r.ż. występowało przy niższych wartościach c.w. niż u osób młodszych.

4. Została potwierdzona dodatnia zależność pomiędzy wszystkimi wybranymi parametrami krążeniowo-hematologicznymi a poziomem c.w.

5. Wykazano dodatnią zależność podwyższonego poziomu RR – średnich wartości skurczowych i rozkurczowych – oraz poziomu cholesterolu w surowicy krwi z występowaniem morfologicznych cech n.j.

6. Została wykazana zależność morfologicznego obrazu t.n.w. od poziomu wskaźnika RRs/c.w. oraz RRR/c.w.

7. Uzyskane wyniki potwierdzają rolę, jaką odgrywają krążeniowo-hematologiczne czynniki ryzyka w jaskrowym uszkodzeniu n.w., szczególnie u osób starszych.

#### Piśmiennictwo

1. Armally M.F., Krueger D.E., Maunder L., Becker B., Hetherington J., Kolker A.E., Levene R.Z., Maumenee A.E., Pollack I.P., Shaffer R.N.: *Biostatistical analysis of the Collaborative Glaucoma Study. (Summary report of the risk factors for glaucomatous visual field defects)*. Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 2163-2171.
2. Begg I.S., Cottle R.W.: *Epidemiologic approach to open-angle glaucoma: 1. Control of intraocular pressure. Report of the Canadian Ocular Adverse Drug Reaction Registry Programme*. Can. J. Ophthalmol., 1988, 23, 273-278.
3. Bengtsson B.: *Aspects of the epidemiology of chronic glaucoma*. Acta Ophthalmol., 1981, 1446, 1-48.
4. Bulpitt C.J., Hodes Ch., Everitt M.G.: *Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly*. Br. J. Ophthalmol., 1975, 59, 717-720.
5. Guilford J.P.: *Podstawowe metody statystyczne w psychologii i pedagogice*. PWN, Warszawa, 1969.
6. Harding J.J., Egerton M., Heyningen R., Harding R.S.: *Diabetes, glaucoma, sex and cataract: Analysis of Combined Data from Two Case Control Studies*. Br. J. Ophthalmol., 1993, 77, 2-6.
7. Hayreh S.S.: *Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1994, 5, 26-35.

8. Iorio P.: *Glaucoma Epidemiology: Analysis of risk factors in a selected population*. Ann. Ophthalmol. Ocul., 1989, 115, 371-379.
9. Klein B.E.K., Klein R., Linton K.L.P.: *Intraocular pressure in an American Community the Beaver Dam Eye Study*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1992, 33, 2224-2228.
10. Leske M.C., Podgor M.: *Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects*. Am. J. Epidemiol., 1983, 118, 280-287.
11. McLeod S.D., West S.K., Quigley H.A., Fozard J.L.: *A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1990, 31, 2361-2366.
12. Niżankowska M.H.: *Rola warunków hemodynamicznych w obrębie tylnego odcinka oka w powstawaniu i rozwoju neuropatii jaskrowej*. Klin. Oczna, 1996, 98, 241-247.
13. Niżankowska M.H., Turno-Kręcicka A.: *Jaskra pierwotna otwartego kąta a wiek i związane z nim czynniki ryzyka krążeniowego*. Klin. Oczna, w druku.
14. Quigley H.A., Enger C., Katz J., Sommer A., Scott R., Gilbert D.: *Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 644-649.
15. Rouhiainen H., Teräsvirta M.: *Correlation of some ocular and hematologic factors and intraocular pressure in an aged population*. Acta Ophthalmol., 1991, 69, 76-78.
16. Shiose Y., Kawase Y., Sato T., Nakanishi N.: *Multivariate Analysis on Ocular Tensions with Respect to Systemic Factors*. Jap. J. Clin. Ophthalmol., 1981, 32, 197-206.
17. Turno-Kręcicka A., Niżankowska M.H., Pacholska D.: *Wyniki badań przesiewowych w kierunku jaskry pierwotnej w materiale Dolnośląskiego Centrum Diagnostyki Medycznej DOLMED we Wrocławiu*. Klin. Oczna, 1997, 99, 179-183.
18. Wilson M.R., Hertzmark E., Walker A.M., Childs-Shaw K., Epstein D.L.: *A case-control study of risk factors in open angle glaucoma*. Arch. Ophthalmol., 1987, 105, 1066-1071.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 stycznia 1997 r. (523)

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1997, 99 (3): 189-193  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Komputer pomocnikiem lekarza

#### Computer assists the physician

Ewa Pieczara, Bronisława Koraszewska-Matuszewska, Elżbieta Samochowiec-Donocik

**Background:** The possibilities of using computer in physician's research work are presented as an example of statistical analysis of axial eyeball length in relation to the age in myopic children with low birthweight.

**Material and methods:** The study group consisted of 100 children aged from 3 to 15 years, with birthweight from 580 to 2450 g, where in 180 eyes myopia ranging from -1,5 to -22,0 Dsph and axial length of the eye from 20,0 to 30,9 mm were present. The dynamics of eyeball's axial length increase was compared between two groups: one – in which no symptoms of retinopathy of prematurity were present (no-RROP), and the second – in which signs of regressed retinopathy of prematurity were observed (RROP).

**Results:** The results of the analysis are shown in analytical and graphical modes. Statistically significant differences were shown between axial lengths of eyeball's in the analysed groups of mean 9-year-old premature children (no-RROP: 25.19 mm and RROP: 24.33 mm). It was shown that the use of a computer reduces the time of performing statistical analysis of large amount of data.

**Słowa kluczowe:** komputer, analiza statystyczna, długość osi gałki ocznej, krótkowzroczność, wcześniaki

**Key words:** computer, statistical analysis, axial eye length, myopia, premature infants

W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój techniki komputerowej i środków informatyki w różnych dziedzinach, w tym także w medycynie. Komputery zaczęły wykorzystywać w swojej pracy lekarze, stosując je w badaniach klinicznych, w organizacji baz danych o chorych, w ewidencji, ocenie wyników laboratoryjnych czy też w opracowaniu historii chorób i statystycznej analizie wyników. Osiągnięcia statystyki matematycznej, jednej z najszerzej stosowanych obecnie gałęzi matematyki, wykorzystywane są również w naukach biologiczno-medycznych. Poprawne i efektywne analizy można praktycznie przeprowadzić jedynie przy wykorzystaniu komputera. Wpływają na to duże wielkości analizowanych da-

nych oraz złożoność współczesnych metod statystycznych. Sprzęt komputerowy jest tutaj warunkiem koniecznym, ale niewystarczającym. Ograniczeniem jest posiadanie odpowiedniego oprogramowania (1, 3, 6). W ciągu ostatnich kilku lat opracowano wiele pakietów statystycznej analizy danych dla komputerów PC. Można tu wymienić takie programy, jak: Statistica, Statgraphics, Systat, SPSS, Simstat. Są to wysokiej jakości zintegrowane systemy do statystycznej analizy, graficznej prezentacji i zarządzania danymi. Oferują one pełny zakres funkcji i procedur statystycznych. Programy te umożliwiają przygotowanie wysokiej jakości wykresów i rysunków do wykorzystania w profesjonalnych opracowaniach (3, 6). W czasie zbierania i opracowywania wyników danych pomiarowych pomocne mogą okazać się arkusze kalkulacyjne, takie jak Excel czy Quatro Pro. Programy te zawierają zestaw funkcji i procedur statystycznych w pełni wystarczających do przygotowania statystycznej analizy danych. Jedną z najczęstszych potrzeb obliczeniowych lekarzy jest systematyczne opracowywanie wyników badań i obserwacji. Czynniki zniekształcające pojedyncze obserwacje i pomiary pojawiają

Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej i Katedry Okulistyki Śląskiej AM w Katowicach  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bronisława Koraszewska-Matuszewska

Praca wygłoszona w czasie I Sympozjum Sekcji Informatyki Medycznej,  
czerwiec 1994 r., Pułtusk.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr med. Ewa Pieczara

ul. Sowińskiego 3/41  
40-022 Katowice