

UDK 617.7-007.681-053.2

ISSN 035-2899, 38(2013) br.4 p.170-173

EPIDEMIOLOŠKA STUDIJA PACIJENATA SA PRIMARNIM JUVENILNIM GLAUKOMOM

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE PATIENTS WITH PRIMARY JUVENILE GLAUCOMA

Mirjana A. Janičijević-Petrović (1), Katarina Janičijević (2), Marko Petrović (2), Andrijana Popović (2)

(1) KLINIČKI CENTAR KRAGUJEVAC, OFTALMOLOŠKA KLINIKA, (2) UNIVERZITET U KRAGUJEVCU, FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Sažetak: Uvod: Analiza epidemioloških podataka o juvenilnom glaukomu pokazuje retko oboljenje sa tendencijom porasta. Cilj: Cilj rada bio je da se opišu i analiziraju epidemiološki podaci o juvenilnom glaukomu u populaciji pacijenata, koji gravitiraju Klinici za oftalmologiju Kliničkog centra Kragujevac u centralnoj Srbiji. Metod: Trogodišnja retrospektivna studija obuhvatila je epidemiološke podatke iz standardnih kartona za praćenje pacijenata sa glaukomom, od januara 2010. do januara 2013. godine. Analizirani parametri su bili pol, starost i porodična anamneza pacijenata sa juvenilnim i suspektim juvenilnim glaukomom. Rezultati: Incidenca primarnog juvenilnog glaukoma je bila oko 0,20 na 100 000 pacijenata. Na osnovu dijagnostičkih kriterijuma, 36 pacijenata (od 15 do 30 godina starosti) je u datom periodu evidentirano sa primarnim juvenilnim i suspektim juvenilnim glaukomom. Od 36 pacijenata, koji su prema dijagnostičkim kriterijumima imali juvenilni glaukom, 20 (55,55%) su bile žene, a 16 (44,44%) su bili muškarci. Razlika u oboljevanju od juvenilnog glaukoma po polu je bila statistički neznatna ($\chi^2=0,444$, $p=0,505$). Najzastupljenija starosna grupa je bila od 26 do 30 godina, sa dominacijom 12 (33,33%) dijagnostikovanih juvenilnih glaukoma u poređenju sa 2 (5,55%) suspektne juvenilne glaukoma i sa statistički znatnom razlikom ($\chi^2=7,523$, $p=0,027$). Korelacija između broja primarnih juvenilnih glaukoma i broja suspektih juvenilnih glaukoma nije bila statistički značajna ($\chi^2=0,051$, $p=0,821$). Korelacija pozitivne (27,75%) i negativne (9,25%) porodične anamneze i primarnih juvenilnih i suspektih juvenilnih glaukoma bila je statistički značajna ($\chi^2=9,00$, $p=0,003$). Zaključak: Incidenca primarnog juvenilnog glaukoma je bila niska. Juvenilni glaukom je klinički entitet koji je vezan za životnu dob od 15 do 30 godina. Učestalost bolesti je najveća u starosnom dobu od 26 do 30 godina. U posmatranom periodu juvenilni glaukom i suspekti juvenilni glaukom su retki, sa tendencijom porasta i češće se javlja kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom.

Ključne reči: juvenilni glaukom, suspekti juvenilni glaukom, pol, uzrast, porodična anamneza

Summery: Introduction The analysis of epidemiological data of juvenile glaucoma shows a rare disease, with a tendency of increase. Aim The aim was to describe and analyze the epidemiological data of juvenile glaucoma in a population of patients who gravitate to Clinic of Ophthalmology, Clinical Centre of Kragujevac in central Serbia. Method A three-year retrospective study included epidemiological data from standard protocols for monitoring patients with glaucoma, from January 2010, to January 2013. Parameters were analyzed: gender, age and family history of patients with juvenile and suspect juvenile glaucoma. Results The incidence of primary juvenile glaucoma was 0.20 per 100.000 patients. Based on the diagnostic criteria of 36 patients (15 to 30 years of age) was given in a period recorded with primary juvenile and suspected juvenile glaucoma. Of 36 patients, who according to the diagnostic criteria, 20 had juvenile glaucoma (55.55 %) were female and 16 (44.44 %) were men. Difference between the incidence of juvenile glaucoma by sex was statistically non-significant ($\chi^2 = 0.444$, $p = 0.505$). The most common age group was 26 - 30 years, predominantly 12 (33.33 %) diagnosed of juvenile glaucoma compared 2 (5.55 %) with suspected juvenile glaucoma with the statistically significant difference ($\chi^2 = 7.523$, $p = 0.027$). The correlation between the number of diagnosed and the number of suspected juvenile glaucoma was not statistically significant ($\chi^2 = 0.051$, $p = 0.821$). Correlation half with a positive (27, 75%) and a negative (9, 25%) family anamnesis of juvenile glaucoma was statistical significant ($\chi^2=9.00$, $p=0.003$). Conclusion The incidence of primary juvenile glaucoma was low. Juvenile glaucoma is a clinical entity that is related to the age of 15 to 30 years. The incidence of the disease is highest in the age group of 26 to 30 years. During the reporting period, juvenile glaucoma and suspect juvenile glaucoma are rare, with a tendency to increase. Juvenile glaucoma is more common in people with a positive family history.

Keywords: juvenile glaucoma, suspect juvenile glaucoma, gender, age, family history

Adresa autora: Mirjana A. Janičijević-Petrović, Klinika za oftalmologiju; Klinički centar Kragujevac; Ul. Zmaj Jovina 30; 34000 Kragujevac; Srbija; E-mail: mira.andreja@yahoo.com
Rad primljen: 6. 12. 2013. Rad prihvaćen: 10. 12. 2013. Elektronska verzija objavljena: 14.3.2014.

UVOD

Juvenilni glaukom karakteriše stanje sa povišenim intraokularnim pritiskom (IOP) sa individualnim vizuelnim problemima u heterogenoj grupi glaukomne bolesti, koja dovodi do optičke neuropatije i promena u vidnom polju [1].

Kongenitalni, primarni i sekundarni glaukomi su podtipovi juvenilnog glaukoma. Juvenilni glaukom je redak, klinički najčešći u formi juvenilnog glaukoma otvorenog ugla (JGOU). Bolest pokazuje autozomno dominantno nasleđivanje i ističe se značaj pozitivne porodične anamneze [1, 2].

JGOU se karakteriše povišenim IOP kao kod odraslih i uzrokovan je formiranjem strukturnih defekata, koji otežavaju oticanje očne vodice. Histopatološka ispitivanja su opisala patološka zadebljanja tkiva i depozite ekstracelularnog matriksa između prednje očne komore i Šlemovog kanala [1, 2].

Rizik od smrtnosti kod juvenilnog glaukoma se isključuje [2].

METOD

U retrospektivnoj epidemiološkoj studiji korišćeni su anamnestički podaci od 36 pacijenata sa juvenilnim glaukomom, uključujući starosni kriterijum od 15 do 30 godina, pol i pozitivnu, odnosno negativnu porodičnu anamnezu. Uključujući dijagnostički kriterijumi za juvenilni glaukom i za suspektni juvenilni glaukom su bile izmerene vrednosti očnog pritiska, morfološke promene na očnom živcu i funkcionalne promene u vidnim poljima. Analizirane su posebno grupa sa juvenilnim glaukomom i grupa sa suspektnim juvenilnim glaukomom. Ispitivanje je vršeno u periodu od januara 2010. do januara 2013. godine.

Primarni juvenilni glaukom i suspektni juvenilni glaukom definisani su isključivo korišćenjem se preporukama i upustvima Američke akademije za oftalmologiju – Glaukom (American Academy of Ophthalmology Glaucoma – AAO guideline) – za dijagnostiku primarnog juvenilnog glaukoma sa otvorenim uglom. Koristeći funkcionalnu gonioskopiju (određivanje širine komornog ugla) sa jednim od kliničkih znakova oštećenja optičkog nerva, ili suspektnih glaukomatoznih oštećenja istog, kao i promene u vidnom polju, ili suspektnim promenama u vidnim poljima, dijagnostikovao je juvenilni i suspektni juvenilni glaukom. Povišen IOP registrovan je funkcionalnom tonometrijom (merenje očnog pritiska); nalaz

optičkog nerva dijagnostikovao je funkcionalnom oftalmoskopijom (pregled očnog dna), dok je nalaz vidnog polja utvrđen funkcionalnom perimetrijom (određivanje širine i ispada u vidnom polju). Uključeni su pacijenti kod kojih je IOP bio preko 21 mm Hg tokom 6 i više meseci [4].

Pacijenti sa kliničkom dijagnozom primarnog juvenilnog glaukoma, baziranog na kliničkim kriterijumima: povišen IOP > 21 mm Hg (bilateralno), sa otvorenim komornim uglom, kliničkim znacima oštećenja vidnog živca i promenama u vidnom polju uključeni su u ovu studiju. Pacijenti koji su imali uredna najmanje dva poslednja oftalmološka nalaza vidnog polja, a sa kliničkom dijagnozom suspektnog juvenilnog glaukoma takođe su uključeni.

Statistička analiza je urađena u SPSS programu, verzija 20.00 (korišćenjem χ^2 testa i nivoa signifikantnosti 0,05).

REZULTATI

Incidencija primarnog juvenilnog glaukoma bila je niska, oko 0,20 na 100 000 pacijenata.

Tokom trogodišnje retrospektivne studije registrovano je 20 (55,55%) osoba ženskog pola i 16 (44,44%) osoba muškog pola, a nije bilo značaja u oboljevanju od juvenilnog glaukoma prema polu ($\chi^2=0,444$, $p=0,505$), tabela 1.

Od ukupnog broja registrovanih osoba sa juvenilnim glaukomom, 27 (75%) imalo je pozitivnu porodičnu anamnezu (15 žena), i 9 (25%) negativnu porodičnu anamnezu (12 muškaraca). Nije uočena statistički značajna razlika između pozitivne porodične anamneze i pola ispitanika ($\chi^2=0,000$, $p=1,000$), tabela 1.

Juvenilni glaukom je vezan za životnu dob od 15 do 30 godina. Najčešće zastupljena starosna grupa je bila od 26 do 30 godina, sa dominantnim juvenilnim glaukomom kod 12 (33,33%) ispitanika, u poređenju sa suspektnim juvenilnim glaukomom kod 2 (5,55%) ispitanika, a sa statistički značajnom razlikom između starosnih grupa juvenilnog i suspektnog juvenilnog glaukoma ($\chi^2=7,523$, $p=0,027$), tabela 1.

Statistička analiza između primarnih juvenilnih glaukoma i suspektnih juvenilnih glaukoma u odnosu na pozitivnu i negativnu porodičnu anamnezu, pokazala je statističku značajnost između juvenilnog glaukoma i pozitivne porodične anamneze ($\chi^2=6,483$, $p=0,011$), tabela 1.

Tabela 1. Epidemiologija juvenilnog i suspektnog juvenilnog glaukoma po uzrastu, polu i porodičnoj anamnezi (broj, % pacijenata). JG – juvenilni glaukom; SJG – suspektni juvenilni glaukom

| | 15-20 godina | | 21-25 godina | | 26-30 godina | | Pol | | Anamneza | | Σ |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-------------|---------------|---------------|-------------|------------|----|
| | JG | SJG | JG | SJG | JG | SJG | muški | ženski | + | - | |
| 2010 - 2011 | 0 | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 | 4 | 5 | 7 | 2 | 9 |
| 2011 - 2012 | 1 | 2 | 1 | 3 | 4 | 0 | 4 | 7 | 10 | 1 | 11 |
| 2012 - 2013 | 3 | 3 | 3 | 1 | 5 | 1 | 8 | 8 | 10 | 6 | 16 |
| Σ | 4 (11,1%) | 7 (19,4%) | 5 (13,9%) | 6 (16,7%) | 12 (33,3%) | 2 (5,5%) | 16 (44,4%) | 20 (55,6%) | 27 (75%) | 9 (25%) | 36 |

DISKUSIJA

Incidencija primarnog juvenilnog glaukoma je bila niska. Autori su prikazali i analizirali pacijente-ispitanike tokom perioda od 3 godine – za svaku godinu, zbog malog broja pacijenata sa primarnim juvenilnim glaukomom.

U analiziranom trogodišnjem periodu uočen je porast broja pacijenata-ispitanika sa opisanim kliničkim dijagnozama.

Podaci o dominantnoj pozitivnoj porodičnoj anamnezi kod juvenilnog glaukoma bili su anamnestički.

Podaci iz drugih studija analiziraju pacijente sa primarnim juvenilnim glaukomom u periodu između 15 i 40 godina života, slične starosne kategorizacije ispitanika, kao u našoj epidemiološkoj studiji, između 15 i 30 godina [1].

Primarni glaukom kod dece je podeljen u svetskim studijama na primarni kongenitalni glaukom, infantilni primarni glaukom otvorenog ugla (od 1 do 3 godine) i juvenilni primarni glaukom otvorenog ugla (od 4. godine, do mladalačkog doba) [2,3].

Sekundarni juvenilni glaukom uključuje sindromske poremećaje ili oboljenja, kao što su: aniridija, Aksfeld-Rigerov sindrom, retinopatija prevremeno rođene dece, Rubinstein-Tabiov sindrom, Sturge-Weberov sindrom, perzistirajući, hiperplasični, primarni vitreus, kongenitalna rubela [2,3], koja isključuju primarni juvenilni glaukom.

Kongenitalni glaukom predstavlja čest tip glaukoma u najranijem detinjstvu [4, 5].

Nakon uočavanja veze između mutacije gena i nastanka juvenilnog glaukoma, koja se dešava na hromozomu 1 (1q21-q31), ista mutacija gena je identifikovana u trabekularnoj mreži kao odgovor na glukokortikoide (TIGR gen – Trabecular-meshwork Inducible Glucocorticoid

Response gen), kod pacijenata sa juvenilnim glaukomom. Studije, koje su analizirale porodični juvenilni glaukom i istakle značaj genetskih istraživanja, autora Kana i saradnika, zaključile su da je mutacija u gen-sistemu CIP1B1 reda u odnosu na mutacije u gen-sistemu MIOC [6,7].

Epidemiološke studije definišu višu prevalencu juvenilnog glaukoma kod crne rase, među kamerunskom populacijom, od oko 0,4% pacijenata. Među tim ispitanicima, 88,3% je imalo pozitivnu porodičnu anamnezu, 54 (57,4%) su bili muškarci i 40 (42,6%) žene, a kroz trogodišnji period praćenja [8], slično kao u našoj epidemiološkoj studiji.

Jedna retrospektivna studija juvenilnog glaukoma prikazala je kliničke slučajeve praćene od 1993. do 2002. godine sa 52 slučaja primarnog juvenilnog glaukoma. Autori su analizirali godišnju učestalost, starost bolesnika i distribuciju bolesti u funkciji pola [9], što je slično u poređenju sa karakteristikama našeg uzorka i rezultata našeg ispitivanja.

U posebne prikaze slučajeve primarnog juvenilnog glaukoma otvorenog ugla, kod 16-ogodišnje afro-američke devojke i kod 9-ogodišnjeg afro-američkog dečaka, bila je uključena analiza faktora rizika za juvenilnu glaukomnu bolest, kao što su starost i pozitivna porodična anamneza. Genetski lokus za nastanak primarnog juvenilnog glaukoma otvorenog ugla dokazan je na dugom kraku hromozoma 1 [10].

ZAKLJUČAK

Incidencija primarnog juvenilnog glaukoma kod nas je bila niska.

U toku trogodišnjeg perioda juvenilni glaukom je pokazao tendenciju porasta.

Juvenilni glaukom je klinički entitet koji je vezan za životnu dob od 15 do 30 godina. Učestalost bolesti je najveća u starosnom dobu od 26 do 30 godina.

Primarni juvenilni i suspekti juvenilni glaukom su retki i češće se javljaju kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom.

Imperativ današnjice su genetska ispitivanja juvenilne glaukomne bolesti.

LITERATURA

1. Aponte PE, Diehl N, Mohny GB. Incidence and Clinical Characteristics of Childhood Glaucoma: A Population-Based Study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128(4): 478-482.
2. Kipp MA. Childhood glaucoma. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50(1): 89-104.
3. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT. BIG Eye Study Investigators. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(9): 4100-4106.
4. Preferred Practice Patterns Committee. Primary Open-Angle Glaucoma Suspect. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology (AAO); 2005, 25p.
5. Qiao CY, Wang LH, Tang X, Wang T, Yang DY, Wang NL. Epidemiology of hospitalized pediatric glaucoma patients in Beijing Tongren Hospital. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(10): 1162-1166.
6. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; 22(5): 347-55.
7. Khan AO, Al Abdi L, Mohamed JY, Aldahmesh MA, Alkuraya FS. Familial juvenile glaucoma with underlying homozygous p.G61E CYP1B1 mutations. *J AAPOS* 2011; 15(2): 198-9.
8. Ellong A, Ebana Mvogo C, Nyouma Moune E, Bella Hiag A. Juvenile glaucoma in Cameroon. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2007; (305): 69-77.
9. Bărăscu D, Olaru C, State A. Primary juvenile glaucoma - clinical and genetic aspects. *Oftalmologia* 2004; 48(2): 98-101.
10. Bachman JA. Juvenile onset primary open-angle glaucoma: three case studies and review. *J Am Optom Assoc* 1998; 69(12): 785-95.
11. Sihota R, Sood NN, Agarwal HC. Secondary juvenile glaucoma in India. *Indian J Ophthalmol* 1991; 39(3): 94-6.
12. Fénolland JR, Giraud JM, May F, Dariel R, Hamam O, Sadat AM, Renard JP. Atypical unilateral glaucoma in a young patient. *J Fr Ophtalmol* 2010; 33(3): 206.
13. Nae I, Stefan C. Juvenile glaucoma. *Oftalmologia* 2008; 52(1): 59-63.