

(6)

Ocena śródbłonna rogówki po zabiegu usunięcia zaćmy u pacjentów z cukrzycą

The evaluation of corneal endothelium following cataract surgery in diabetic patients

Ewa Langwińska-Wośko, Anna Chociszewska-Nitka, Edyta Zielińska, Adam Hapunik

Z Katedry i Kliniki II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

Summary: Purpose: The aim of this study was to evaluate the influence of cataract surgery on the condition of corneal endothelium, in diabetic patients.

Material and methods: We examined 103 patients (103 eyes) after cataract surgery (64 women and 39 men), at the age between 49 and 89. In our study we didn't involve any patients with intra or post-surgery complications. Using Specular Microscope SP-1000 corneal endothelium was examined before cataract surgery and in the long-term follow-up: 7, 30 and 90 days after surgery. The patients were divided into two groups: suffering from diabetes (54) and matched control group – non-diabetic patients with cataract (49). The same patients were also divided depending on the type of surgical technique: phacoemulsification (42) or extracapsular cataract extraction (61).

Results: The mean percent loss of corneal endothelium cells, due to surgery in diabetic patients was: 11,31% after 7 days, 13,99% after 30 and 15,38% after 90 days. In the control group: 5,45% after 7 days, 8,66% after 30 and 11,33% after 90 days. The mean percent loss of corneal endothelium cells after phacoemulsification was: 10,10% after 7 days, 13,21% after 30 and 15,87% after 90 days; after extra-capsular cataract extraction: 6,84% after 7 days, 9,71% after 30 and 11,48% after 90 days. Differences between mean value of corneal endothelial cells in diabetic patients compared with control group, were statistically essential 7 and 30 days after cataract surgery, and near such assessment 90 days after surgery. There were no statistically essential differences between endothelial cells density in both operated groups, in relation to type of operation (phacoemulsification and extra-capsular cataract extraction).

Conclusions: Above results are the evidence, that cataract surgery is a big trauma for cornea, especially for its endothelium. The operation is mainly dangerous for patients suffering from diabetes. The surgeon should be aware of the above threat during cataract surgery in diabetic patients, and therefore should express high level of caution, irrespective of the technique of operation.

Słowa kluczowe: śródbłonek rogówki, mikroskop endotelialny, chirurgia zaćmy, cukrzyca.

Key words: corneal endothelium, specular microscope, cataract surgery, diabetes.

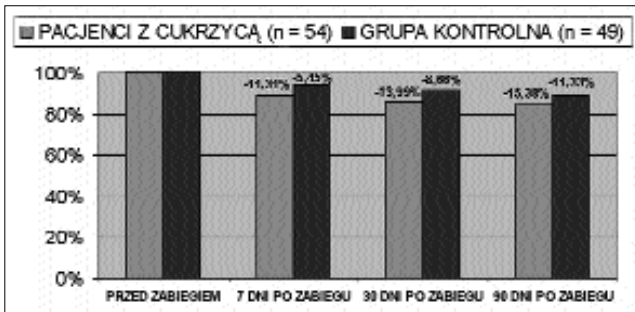
Cukrzyca stanowi obecnie duży problem zdrowotny społeczeństwa. Wydłużenie życia pacjentów spowodowało, że coraz częściej obserwujemy liczne powikłania tej choroby. Dotyczą one różnych narządów, wśród których narząd wzroku zajmuje istotne miejsce. Zaćma, oprócz retinopatii cukrzycowej, jest jednym z najczęstszych powikłań ocznych cukrzycy i w tej grupie pacjentów występuje dwukrotnie częściej w porównaniu z całą populacją (8).

Od czasu, gdy w 1968 r. David Maurice wprowadził śródbłonkowy mikroskop (zmodyfikowany przez Lainga w 1975 r.) do badań ludzkich rogówek, przeprowadzono szereg badań klinicznych, służących ocenie tej warstwy rogówki. Dowodzą one, że śródbłonek rogówki odgrywa istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu pozostałych struktur oka, a co za tym idzie – w procesie widzenia (6).

Każdy zabieg operacyjny obejmujący przedni odcinek gałki ocznej niesie ze sobą ryzyko utraty komórek śródbłonna oraz możliwość wystąpienia keratopatii pęcherzowej. Dlatego też przed operacją

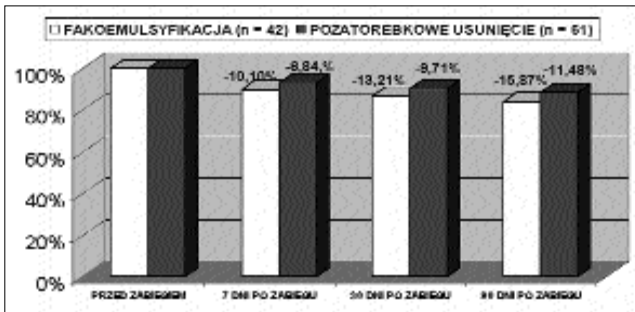
zaćmy śródbłonek jest rutynowo badany. Istotne są nie tylko gęstość komórek, ale także wielkość i kształt, a więc polimegatyzm i polimorfizm komórek oraz grubość rogówki, określana za pomocą pachymetrii.

Keolein (7) i Schultz (13) donoszą o patologicznych zmianach w obrębie komórek śródbłonna u pacjentów cukrzycowych. Po raz pierwszy zaobserwowano ten fakt w 1980 r., wykorzystując mikroskop endotelialny. Molekularne mechanizmy tych nieprawidłowości pozostają niejasne. Uważa się, że głównym czynnikiem sprawczym jest enzym reduktaza aldozowa, biorący udział w nieprawidłowym cyklu przemiany glukozy na tzw. ścieżce polioliowej (3). Dochodzi do niej w przewlekłej hiperglikemii na skutek wyczerpania lub nasycenia heksokinazy (główny enzym glikolizy beztlenowej). Na ścieżkę polioliową składają się dwie reakcje enzymatyczne. W pierwszej następuje redukcja glukozy do sorbitolu z udziałem reduktazy aldozowej i fosforanu zredukowanego dwunukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADPH), w drugiej natomiast – utlenianie sorbitolu do fruktozy



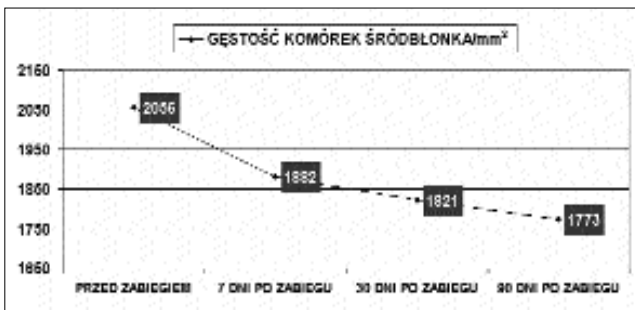
Ryc. 1. Procentowy ubytek komórek śródbłonka po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą i w grupie kontrolnej.

Fig. 1. The percentage loss of corneal endothelium cells in diabetic patients and control group after cataract surgery.



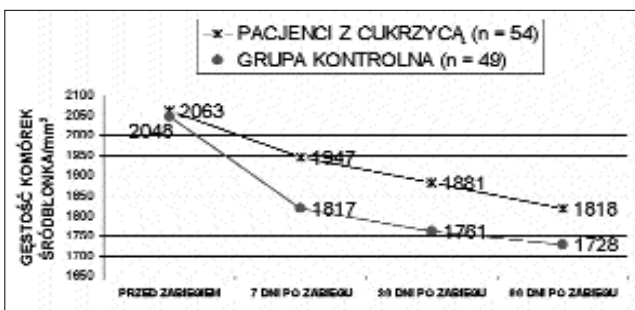
Ryc. 2. Procentowy ubytek komórek śródbłonka po operacji zaćmy w zależności od rodzaju zabiegu.

Fig. 2. The percentage loss of corneal endothelium cells after cataract surgery, depending on the type of operation.



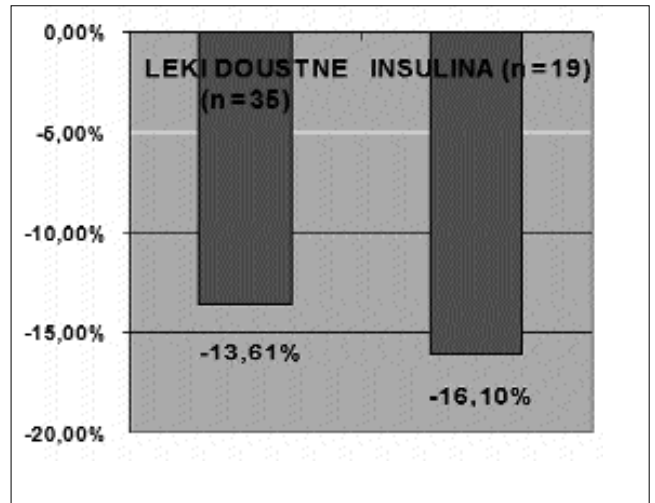
Ryc. 3. Zmiana średniej gęstości komórek śródbłonka po zabiegu u wszystkich przebadanych pacjentów.

Fig. 3. Change of mean density endothelial cells in all examined patients after cataract surgery.



Ryc. 4. Zmiana gęstości komórek śródbłonka po zabiegu w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną.

Fig. 4. Change of mean density endothelial cells after surgery in diabetic patients, compared with control group.



Ryc. 5. Średni ubytek komórek śródbłonka 90 dni po zabiegu u pacjentów z cukrzycą w zależności od sposobu leczenia choroby.

Fig. 5. The mean loss of corneal endothelium 90 days after cataract surgery in diabetic patients, depending on the kind of treatment.

z udziałem dehydrogenazy sorbitolowej i dwunukleotydu nikotyno-amidoadeninowego (NAD⁺) (12). Ishino podaje, że reduktaza aldolowa może być odpowiedzialna za akumulację nukleotydów pirydynowych w rogówce (6,7).

Celem pracy jest ocena wpływu operacji zaćmy, przeprowadzonych u osób z cukrzycą, na stan śródbłonka rogówki oraz ocena wpływu techniki zabiegu na uzyskane wyniki.

Materiał i metodyka

W badaniu prospektywnym przebadano 103 pacjentów (103 oczu) z zaćmą (64 kobiety i 39 mężczyzn), którzy przebyli zabiegi operacji zaćmy w okresie od początku maja do końca lipca 2002 roku. Wiek pacjentów wahał się w granicach od 49 do 89 lat.

Do badania zakwalifikowano wyłącznie osoby, u których nie odnotowano powikłań zarówno śród-, jak i pooperacyjnych. Wykorzystując Specular Microscope SP-1000 firmy TOPCON, oceniano śródbłonek rogówki przed zabiegiem oraz 7, 30 i 90 dni po operacji. Trzykrotnie wykonywano pomiar w centrum i raz w każdym obwodowym kwadrancie rogówki, po czym uśredniano wynik.

Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: w pierwszej znalazły się osoby chorujące na cukrzycę (54 pacjentów), w drugiej – osoby bez rozpoznanej cukrzycy (49 pacjentów), które stanowiły grupę kontrolną. Ponadto oczy tych samych pacjentów (103) podzielono na dwie grupy według techniki operacji: zewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy (61 pacjentów) lub fakoemulsyfikacja (42 pacjentów).

U żadnego z badanych chorych nie stwierdzono innych schorzeń okulistycznych, mogących mieć wpływ na wyniki, takich jak: retinopatia proliferacyjna, przebyte zmiany zapalne gałki ocznej, podwyższone ciśnienie śródgałkowe, przebyte urazy gałki ocznej, używanie soczewek kontaktowych.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu „3-czynnikowa ANOVA” {2 (stan zdrowia) x 2 (technika zabiegu) x 4 (czas w stosunku do operacji)} oraz testu post-hoc (Scheffe).

Wyniki

W grupie pacjentów z cukrzycą odnotowano średni spadek gęstości komórek śródbłonka o 11,31% po 7 dniach, 13,99% po 30 i 15,38% po

90 dniach; w grupie kontrolnej (pacjenci bez rozpoznanej cukrzycy): 5,45% po 7 dniach, 8,66% po 30 i 11,33% po 90 dniach (ryc. 1).

Procentowy spadek gęstości komórek śródbłonka u pacjentów operowanych metodą fakoemulsyfikacji wyniósł 10,10% po 7 dniach, 13,21% po 30 i 15,87% po 90 dniach; u pacjentów operowanych metodą zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy – 6,84% po 7 dniach, 9,71% po 30 i 11,48% po 90 dniach (ryc. 2).

U wszystkich obserwowanych pacjentów różnica pomiędzy średnimi wartościami gęstości komórek śródbłonka po 7 dniach była statystycznie znamienna w porównaniu z wartościami uzyskanymi przed zabiegiem [$F(3,258) = 96,56; p < 0,001$]. Następnie utrata komórek śródbłonka uległa spowolnieniu i nie odnotowano istotnego statystycznie spadku gęstości komórek śródbłonka rogówki, porównując wyniki uzyskane po 30 i 90 dniach (ryc. 3).

W grupie pacjentów z cukrzycą spadek gęstości komórek śródbłonka rogówki był większy niż w grupie kontrolnej, różnice te były istotne statystycznie po 7 dniach ($p < 0,001$) i 30 dniach ($p < 0,01$), zbliżone do istotności statystycznej – po 90 dniach ($p < 0,06$) (ryc. 4).

W trakcie trzymiesięcznej obserwacji nie odnotowano różnic statystycznie istotnych pomiędzy gęstościami komórek śródbłonka u pacjentów operowanych metodą fakoemulsyfikacji lub zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy. Rodzaj przeprowadzonego zabiegu nie miał wpływu na wyniki uzyskane w grupie pacjentów chorujących na cukrzycę i w grupie kontrolnej.

Przeanalizowano także wyniki uzyskane u pacjentów z cukrzycą, leczonych insuliną i lekami doustnymi. Różniły się one nieznacznie między sobą. U pacjentów leczonych lekami doustnymi ($n = 35$) średni spadek komórek śródbłonka 3 miesiące po zabiegu wyniósł 13,61%, natomiast u pacjentów leczonych insuliną ($n = 19$) – 16,10% (ryc. 5).

Podgrup, ze względu na ich nieporównywalną liczebność, nie poddano analizie statystycznej.

Omówienie wyników

Uraz operacyjny ma udokumentowany w piśmiennictwie wpływ na gęstość komórek śródbłonka rogówki.

W naszym materiale we wszystkich obserwowanych grupach pacjentów największa dynamika spadku gęstości komórek śródbłonka miała miejsce w ciągu 7 dni od zabiegu operacyjnego, po czym stopniowo proces ten przebiegał coraz wolniej w ciągu 3-miesięcznej obserwacji. Potwierdzają to dane z piśmiennictwa innych autorów (4,10,11).

U pacjentów z cukrzycą zaobserwowano większy spadek procentowy gęstości komórek śródbłonka rogówki w porównaniu z grupą kontrolną. Okazał się on statystycznie istotny zarówno po 7, jak i po 30 dniach od zabiegu operacyjnego. Uraz operacyjny miał podobny wpływ na pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną i lekami doustnymi.

Analiza statystyczna nie wykazała natomiast wyższości którejsz z dwóch metod operacyjnych (fakoemulsyfikacja i zewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy), jeżeli chodzi o uszkodzenie komórek śródbłonka rogówki.

Chociaż u pacjentów operowanych metodą fakoemulsyfikacji odnotowano większe spadki gęstości komórek śródbłonka rogówki w porównaniu z operowanymi metodą zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy, to jednak różnice te nie były istotne statystycznie.

Uzyskane wyniki są porównywalne z danymi z piśmiennictwa (1,9,14,15).

Wnioski

Wyniki naszych badań dowodzą, że zabieg operacyjnego usunięcia zaćmy (niezależnie od wybranej techniki operacyjnej) jest dużym obciążeniem dla rogówki, a zwłaszcza jej śródbłonka. Szczególnie traumatyzujący jest on dla śródbłonka oczu pacjentów cierpiących na cukrzycę.

Podobną utratę komórek tej warstwy rogówki stwierdzono u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi i u tych wymagających wstrzyknięć insuliny. Świadomość tego zagrożenia obciążuje chirurgów do zachowania szczególnej ostrożności podczas zabiegu operacyjnego usunięcia zaćmy u pacjentów chorujących na cukrzycę, niezależnie od rodzaju techniki operacyjnej.

PIŚMIENNICTWO: 1. Abbott R. L., Forster R. K.: *Clinical specular microscopy and intraocular surgery*. Arch. Ophthalmol., 1979, 97, 1476-1479. 2. Diaz Valle D., Benitez J. M., Toledano N., Castillo A.: *Endothelial morphological and functional evaluation after cataract surgery*. Eur. J. Ophthalmol., Medline, 1996, 6 (3), 242-245. 3. Fujishima H., Tsubota K.: *Improvement of corneal fluorescein staining in post cataract surgery of diabetic patients by an oral aldose reductase inhibitor, ONO-2235*. British Journal of Ophthalmology, 2002, 86, 860-863. 4. Gierek-Łapińska A., Bolek S., Kamińska B., Wojciechowska R.: *Stan śródbłonka rogówki po operacjach usunięcia zaćmy w badaniach kontaktowym mikroskopem endothelialnym*. Klinika Oczna, 1992, 94, 177-179. 5. Ishino Y., Yokoi N., Yasuhara T., et al.: *Investigation of corneal autofluorescence in diabetic patients*. J. Jpn. Ophthalmol. Soc., 2000, 104, 572-576. 6. Kaufman H. E.: *The corneal endothelium in intraocular surgery*. J. Royal Society of Medicine, 1980, 73, 165-171. 7. Keolein G. M., Pach J. M.: Hodge D. O., Trocma S., Bourne W. M.: *Structural and functional studies of the corneal endothelium in diabetes mellitus*. Amer. J. Ophthalmol., 1992, 1, 64-70. 8. Kęćik T., Tatoń J.: *Zmiany narządu wzroku w przebiegu cukrzycy*. [W:] Powikłania cukrzycy, red. Tatoń J., PZWL, Warszawa, 1995, 84-85. 9. Kraff M. C., Sanders D. R., Lieberman H. L.: *Specular microscopy in cataract and intraocular lens patients*. Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 1782-1784. 10. Mrzygłód S., Warczyński A., Węgiel J., Miśkiewicz J.: *Badanie śródbłonka rogówki mikroskopem lustrzanym. IV. Morfometria ze wspomaganie komputerowym w badaniach własnych*. Klinika Oczna, 1985, 87, 149-153. 11. Oxford Cataract Treatment and Evaluation Team: *Long-term Corneal endothelial cell loss after cataract surgery: results of a randomized controlled trial*. Arch. Ophthalmol., 1986, 104, 1170-1175. 12. Sabasiński K., Stankiewicz A.: *Metabolizm soczewki w zaćmie cukrzycowej*. Okulistyka, 1999, 2, 10-12. 13. Schultz R. O., Matsuda M., Yee R. W., Edelhauser H. F., Schultz K. J.: *Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus*. Amer. J. Ophthalmol., 1984, 98, 401-410. 14. Sugar J., Mitchelson J., Kraff M.: *The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density*. Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 446-448. 15. Szweda E., Donotek-Barecka Z., Lesiewska-Junk H.: *Śródbłonek rogówki po operacjach zaćmy*. Klinika Oczna, 1992, 96, 60-62.

Praca wpłynęła do Redakcji 10.01.2003 r. (192).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Ewa Langwińska-Wośko
Katedra i Klinika II Wydziału Lekarskiego
Akademii Medycznej w Warszawie
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny
ul. Sierakowskiego 13
03-709 Warszawa