

(36)

Gwałtownie postępująca zaćma pęczniająca u pacjentki ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2

Rapid Progression of Cataract in Patient with Newly Diagnosed Diabetes Mellitus Type 2

Andrzej A. Grąbczewski¹, Katarzyna Samelska^{1,2}, Anna K. Kurowska^{1,2}, Piotr Skopiński^{2,3}

¹ Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szaflik

² Katedra i Klinika Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szaflik

³ Katedra i Zakład Histologii i Embriologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek Malejczyk

Abstrakt: Celem pracy jest przedstawienie przypadku gwałtownie postępującej zaćmy pęczniającej, która rozwinęła się po wyrównaniu glikemii u pacjentki ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2. oraz omówienie patomechanizmu powstawania zaćmy cukrzycowej i pęcznienia soczewki.

Słowa kluczowe: cukrzyca, zaćma pęczniająca, pęknięcia soczewki.

Abstract: The purpose of the article is to present a rapid-course of cataract progression that developed after glycemia normalization in a patient with newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus and reviewing the pathomechanism of the diabetic cataract and the cataract swelling.

Key words: diabetes mellitus, swollen cataract, lens fractures.

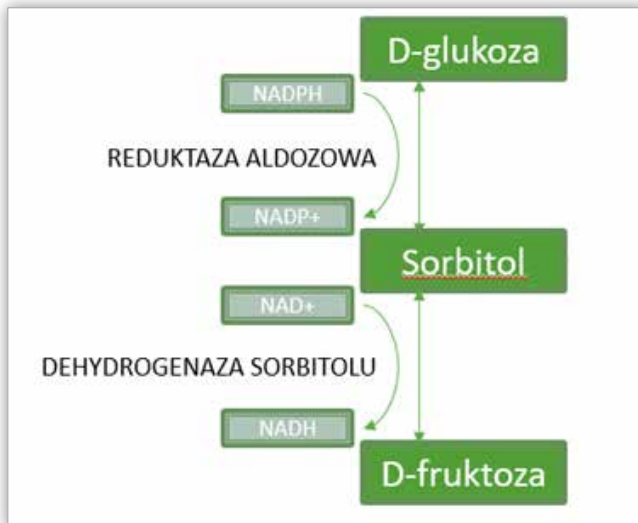
Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wstęp

Cukrzyca (diabetes mellitus – DM) jest przyczyną powikłań wielonarządowych, których występowanie zależy w głównej mierze od czasu jej trwania. Rozległość powikłań stała się zrozumiała, gdy odkryto, iż u ich podstaw leżą uszkodzenia: mikrokrążenia (mikroangiopatia), większych naczyń krwionośnych (makroangiopatia) oraz tkanki nerwowej w całym organizmie (polineuropatia). Objawem mikroangiopatii w obrębie narządu wzroku jest retinopatia cukrzycowa – najczęstsze i najcięższe powikłanie cukrzycy w oku. Jednakże cukrzyca i wahania glikemii są także znanymi czynnikami przyspieszającymi i wywołującymi zmętnienie soczewki wewnątrzgałkowej (1). Zaćma jest jednym z ocznych powikłań cukrzycy stwierdzanych również w wieku dziecięcym (2, 3). Najczęściej przebiega jako postępująca mętnienie zlokalizowane pod torebką tylną lub jako zaćma jądrowa. Zaobserwowano, że u chorych na cukrzycę zarówno typu 1. jak i 2. zaćma postępuje szybciej (4). Opisywano także przypadki szybko postępującego zmętnienia i pęknięcia jądra soczewki na skutek dużych wahań glikemii, zwykle na skutek intensywnego wyrównywania długo trwającej hiperglikemii, a także przypadki przejściowego zmętnienia soczewki, które cofało się po wyrównaniu poziomu glikemii. Gwałtowne pęcznienie soczewki w oczach predysponowanych może prowadzić do burzliwie przebiegającego ostrego zamknięcia kąta przesączania w mechanizmie bloku źrenicznego.

Kataraktogeneza w przebiegu cukrzycy ma podstawy w metabolizmie polioli – tworzeniu i gromadzeniu się sorbitolu i galakti-

tolu (1, 5, 6) a także w stresie osmotycznym i oksydacyjnym (7). Sorbitol jest poliolem, pośrednim produktem przemiany glukozy we fruktozę powstającym w wyniku jej redukcji przez reduktazę aldozową (ryc. 1.). W warunkach homeostazy kolejnym etapem przemian sorbitolu jest utlenienie do fruktozy. W warunkach hiperglikemii powstaje zwiększona koncentracja sorbitolu, a wewnątrzkomórkowe mechanizmy nie zapewniają jego prawidłowej przemiany do fruktozy. Polarny charakter sorbitolu uniemożliwia eliminację poprzez dyfuzję prostą. Dochodzi do jego nadmiernego gromadzenia i zaburzenia homeostazy komórkowej. Powstaje zwiększony gradient osmotyczny pomiędzy soczewką a ciałem szklistym, zmniejsza się aktywność ATPazy oraz zmniejsza się synteza krystalin (frakcja białek soczewki rozpuszczalna w wodzie). Powstający efekt hiperosmotyczny powoduje przenikanie płynu pozakomórkowego do wnętrza soczewki i jego gromadzenie. Jest to szczególnie istotny mechanizm w szybkim formowaniu się zmian zaćmowych u pacjentów z cukrzycą typu 1. (8). Gradient osmotyczny może również aktywować retikulum endoplazmatyczne, co skutkuje powstawaniem stresu oksydacyjnego i tworzeniem się reaktywnych form tlenu. Ich nadmierna aktywność doprowadza do wyczerpania zapasów głównych antyoksydantów obecnych w soczewce, tj. witaminy C oraz glutationu (9). Fizjologicznie do takiej sytuacji dochodzi z wiekiem. Największe stężenia antyoksydantów występują w korze i nabłonku soczewki. Mimo to nabłonek jest strukturą najbardziej narażoną na uszkodzenia przez stres oksydacyjny, ponieważ to do niego docierają największe ilości fotonów światła. Reaktywne formy tlenu do-



Ryc. 1. Szlak metabolizmu glukozy.
Fig. 1. Glucose metabolic pathway.

prowadzają do utleniania białek strukturalnych i enzymatycznych oraz wytrącenia się form nierozpuszczalnych w wodzie. Powstaje zaćma korowa. Pod wpływem stresu oksydacyjnego dochodzi również do apoptozy komórek nabłonka soczewki. Powstające zaburzenia osmotyczne upośledzają również przewodnictwo nerwowe (polineuropatia). W efekcie hiperglikemii rozwija się zaćma oraz zaburzenia akomodacji, będące czasem pierwszym objawem cukrzycy.

Opis przypadku

Do poradni okulistycznej przy Samodzielnym Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym zgłosiła się 71-letnia pacjentka, z powodu pogorszenia ostrości wzroku do dali i do bliży oraz zamglonego widzenia trwającego od kilku tygodni. Problemy ze zdrowiem zaczęły się dość nagle od trwających kilka dni objawów wskazujących na infekcję górnych dróg oddechowych, tj. suchy kaszel, wodnisty katar i ogólne osłabienie. Po kilku dniach dołączyło się wzmożone pragnienie oraz częstomocz. Dolegliwości utrzymywały się przez ok. 3 tygodnie. W badaniach laboratoryjnych wykonanych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej stwierdzono podwyższony poziom glukozy na czczo – ok. 450 mg%. Pacjentka została skierowana do szpitala z rozpoznaniem świeżo wykrytej cukrzycy typu 2 w celu ustabilizowania wartości glikemii oraz włączenia leczenia hipoglikemizującego. W czasie hospitalizacji pacjentka była również konsultowana przez okulistę, który nie opisywał żadnych nieprawidłowości w obrębie narządu wzroku, w tym obecności zaćmy. Po kilku dniach hospitalizacji i unormowaniu wartości glikemii, pacjentka została wypisana do domu z zaleceniem stosowania doustnych leków hipoglikemizujących. Jednakże od opuszczenia szpitala kobieta zgłaszała złą tolerancję leków, osłabienie, drżenie ciała. Po rekonsultacji w oddziale chorób wewnętrznych zmniejszono dawki leków hipoglikemizujących.

Cztery dni później, po przebudzeniu, pacjentka zauważyła osłabienie ostrości wzroku oraz zamglone widzenie, które pogłębiało się w kolejnych tygodniach. Podczas pierwszej wizyty w poradni okulistycznej badanie autokeratorefraktometrem było niemiernodajne, a najlepsza skorygowana ostrość wzroku (wartości podawane wg. Tablicy Snellena) wynosiła odpowiednio do

dali i do bliży 0,2 sc i 1,5 cc +3,0 Dsph w oku prawym oraz 0,3 cc +1,5 Dsph i 1,5 cc +4,5 Dsph w oku lewym. Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem Goldmana wynosiło w obojgu oczach 19 mmHg. Badanie przedmiotowe przedniego odcinka oraz dna oka wykazało nieprawidłowości jedynie w obrębie soczewki obojga oczu. Stwierdzono niewielkie zmętnienia korowe (większe oka prawego) (ryc. 2.–6.).

Główną nieprawidłowością okazały się linijne pęknięcia kory i jądra soczewki dochodzące do osi widzenia. Grubość soczewek wynosiła 4,88 mm i 4,44 mm odpowiednio w oku prawym i lewym. Głębokość komory przedniej wynosiła 3,03 mm w oku prawym oraz 3,44 mm w lewym. Poza świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2, nie stwierdzono innych chorób mogących powodować przyspieszony rozwój zaćmy.

Ze względu na szybką progresję zmian soczewkowych, pacjentka została zakwalifikowana do operacji usunięcia zaćmy w trybie przyspieszonym. Wykonano fakoemulsyfikację zaćmy w obojgu oczach, najpierw oka prawego. Nie napotkano dodatkowych trudności śródoperacyjnych. Do obojga oczu wszczepiono soczewki Alcon SN60WF o mocy +21,0 Dsph na podstawie naliczenia Eyesuite IOL według metody SRK/T. Dwa



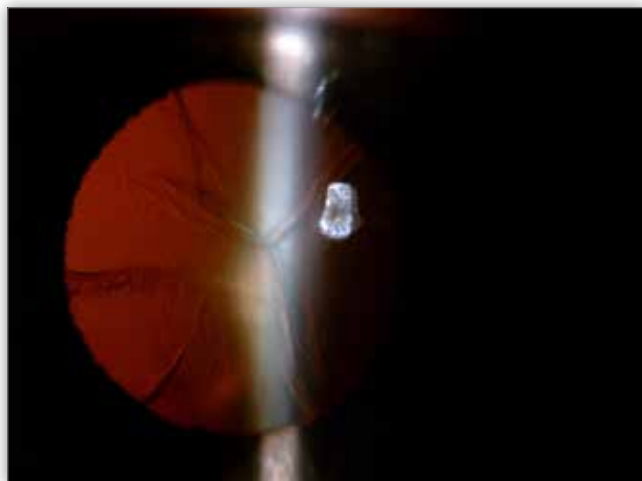
Ryc. 2. Umiarkowane zmętnienia korowe i pęknięcia dochodzące do centrum soczewki oka prawego.

Fig. 2. Moderate cortical cataract and fractures of the central lens of the right eye.



Ryc. 3. Pęknięcia soczewki oka prawego.

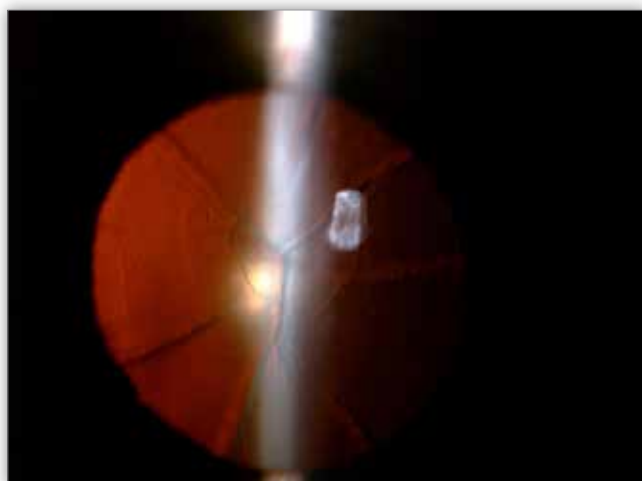
Fig. 3. Fractures of the lens of the right eye.



Ryc. 4. Pęknięcia soczewki oka prawego w retroiluminacji.
Fig. 4. Fractures of the lens of the right eye in retroillumination.



Ryc. 5. Niewielkie zmętnienia korowe i pęknięcia dochodzące do centrum soczewki oka lewego.
Fig. 5. Minimal cortical cataract and fractures of the central lens of the left eye.



Ryc. 6. Pęknięcia soczewki oka lewego w retroiluminacji.
Fig. 6. Fractures of the lens of the left eye in retroillumination.

tygodnie po zabiegach uzyskano najlepszą skorygowaną ostrość wzroku do dali i bliży odpowiednio 0,9sc oraz 0,5 cc+4,0 Dsph w obojgu oczach. Ponowne badanie dna oka nie ujawniło cech retinopatii cukrzycowej.

Omówienie

Do właściwego pełnienia funkcji soczewka wymaga dużej ilości energii oraz intensywnego metabolizmu. Źródłem energii jest głównie glukoza znajdujące się w cieczy wodnistej i cieple szklistym. W soczewce transport glukozy do wnętrza komórek jest niezależny od insuliny, zatem jest ona wrażliwa na wahania glikemii we krwi. Glukoza wnika do komórek nabłonkowych torebki soczewki na zasadzie dyfuzji prostej oraz dyfuzji ułatwionej. Jej stężenie w soczewce wynosi około 10% stężenia w cieczy wodnistej. Metabolizm glukozy w soczewce to głównie beztlenowa glikoliza katalizowana przez heksokinazę oraz – w znacznie mniejszym stopniu – metabolizm tlenowy oparty na cyklu Krebsa. Reakcje te są odpowiedzialne za wytwarzanie odpowiednio około 70% oraz 20% energii. W przypadku zwiększonego stężenia glukozy we krwi, a więc i w cieczy wodnistej glukoza jest metabolizowana na drodze przemian zwanych szlakiem polioliowym. Pierwszym etapem tego cyklu przemian jest redukcja glukozy do sorbitolu w reakcji katalizowanej przez reduktazę aldozową oraz NADPH. Następnie dochodzi do utlenienia sorbitolu do fruktozy w obecności dehydrogenazy sorbitolu i NAD. Ilość wytworzonego sorbitolu i fruktozy zależy bezpośrednio od stężenia glukozy w cieczy wodnistej i cieple szklistym. Torebka soczewki jest słabo przepuszczalna dla sorbitolu, dlatego gromadzenie nadmiernych jego ilości (w hiperglikemii) prowadzi do powstania gradientu osmotycznego, a w jego konsekwencji do napływu wody do wnętrza soczewki i jej obrzęku (1). Opisywane są również odrębności metabolizmu związków wapnia w soczewkach chorych na cukrzycę (10). Autorzy donoszą o potencjalnym efekcie kurkuminy oraz witaminy K1 w spowalnianiu rozwoju zaćmy (11). Znane są przypadki wystąpienia zmętnienia i liniowych pęknięć soczewki jako powikłania gwałtownych zmian poziomu stężenia glukozy w osoczu u pacjenta z zespołem hiperglikemiczno-hiperosmolalnym (12) oraz u pacjenta ze świeżo rozpoznaną cukrzycą w przebiegu gwałtownego obniżenia poziomu glikemii (10). Wymienione doniesienia podkreślają wagę osmolalności osocza i jej wahań w metabolizmie w obrębie struktur soczewki wewnątrzgalkowej.

Najczęściej zmiany zaćmowe powstają na skutek postępującego z wiekiem procesu starzenia się jądra soczewki spowodowanego przesuwaniem starych włókien w kierunku centrum. Mówimy wtedy o zaćmie jądrowej, dla której charakterystyczna jest zmiana ubarwienia spowodowana dodatkowym odkładaniem się urochromatycznego barwnika. W przypadku zaćmy korowej dochodzi do powstania szczelin i wakuoli między włóknami soczewki związanym z procesem uwodnienia kory. Zmętnienia przybierają następnie wygląd promienisty lub szprychowaty i mogą powodować zaburzenia widzenia kiedy znajdują się w osi widzenia. Jednak proces ten przebiega powoli, stopniowo doprowadzając do utraty przejrzystości soczewki oraz pogorszenia ostrości wzroku.

U opisaney pacjentki doszło do powstania formy zaćmy korowej spowodowanej fluktuacjami i szybkim wyrównaniem glikemii i gwałtownego stresu osmotycznego po zastosowaniu leczenia hipoglikemizującego, co doprowadziło do uszkodzenia połączeń między włóknami soczewki w skutek jej pęcznienia. Najbardziej prawdopodobna sekwencja zdarzeń została przedstawiona na ryc. 7.

Stres osmotyczny i mechanizmy opisane we wstępie skutkują zmianą przepuszczalności błon komórkowych, rozciągają



Ryc. 7. Sekwencja zdarzeń uszkadzających soczewkę.

Fig. 7. Sequence of events that led to lens damage.

niem, mechanicznym i molekularnym uszkodzaniem włókien soczewki poprzez wytrącanie się nierozpuszczalnych frakcji białkowych oraz zmniejszenie frakcji rozpuszczalnych. Katalizowane przez reaktywne formy tlenu utlenianie białek strukturalnych doprowadza częściej do powstania korowych zmian zaćmowych.

Zjawisko pęcznienia soczewki nie jest zjawiskiem rzadkim u pacjentów chorujących na cukrzycę. Najczęściej nie dochodzi do trwałego uszkodzenia soczewki a ostrość wzroku nie zmienia się w sposób znaczący po zmniejszeniu jej uwodnienia. Nietypowe było natomiast to, w jak krótkim czasie (kilku dni) doszło do opisywanych trwałych zmian oraz to, że pozostała część soczewki miała bardzo mało nasilone zmętnienia. Miękka, nieznacznie zmętniała soczewka łatwo poddaje się fakoemulsyfikacji. Opisany typ uszkodzenia soczewek nie wiązał się z dodatkowymi trudnościami śródoperacyjnymi.

Podsumowanie

Powikłania oczne cukrzycy, również w postaci zaćmy cukrzycowej, powinny być brane pod uwagę przez lekarzy wszystkich specjalności sprawujących opiekę nad chorymi na cukrzycę. Nagłe wystąpienie zmętnienia soczewki wpływające w istotny sposób na ostrość wzroku jest powikłaniem nieczęstym, zdarzającym się przede wszystkim w przebiegu szybkiego wyrównywania stężenia glukozy we krwi oraz gwałtownych zmian w osmolalności osocza. Każde wystąpienie zamglonego widzenia u pacjenta chorego na cukrzycę jest wskazaniem do konsultacji okulistycznej.

Piśmiennictwo:

- Pollreis A, Schmidt-Erfurth U: *Diabetic cataract-pathogenesis, epidemiology and treatment*. J Ophthal. 2010; 2010: 608751.
- Robinson M-E, Altenor K, Carpenter C, Bonnell R, Jean-Baptiste E, von Oettingen J: *High rates of ocular complications in a cohort of Haitian children and adolescents with diabetes*. Pediatr Diabetes. 2018 Apr 26; doi: 10.1111/pedi.12688.
- Geloneck MM, Forbes BJ, Shaffer J, Guishuang Y, Binensbaum G: *Ocular complications in children with diabetes mellitus*. Ophthalmology. 2015; 122(12): 2457–2464.
- Pizzol D, Veronese N, Quaglio G, Di Gennaro F, Deganello D, Stubbs B, et al.: *The association between diabetes and cataract among 42,469 community dwelling adults in six low and middle income countries*. Diabetes Res Clin Pract. 2019; 147: 102–110.
- Guest PC: *A Rat Eye Lens Model of Cataract Formation*. Methods Mol Biol. 2019; 1916: 311–318.
- Anil Kumar P, Bhanuprakash Reddy G: *Focus on Molecules: Aldose reductase*. Exp Eye Res. 2007; 85(6): 739–740.
- Manikandan R, Thiagarajan R, Beulaja S, Chindhu S, Mariammal K, Sudhandiran G, et al.: *Anti-cataractogenic effect of curcumin and aminoguanidine against selenium induced oxidative stress in the eye lens of Wistar rat pups: An in vitro study using isolated lens*. Chem Biol Interact. 2009; 181(2): 202–209.
- Datiles MB, III, Kador PF: *Type I diabetic cataract*. Archives of Ophthalmology. 1999; 117(2): 284–285.
- Kalisz O, Wolski T, Gerkowicz M, Smorawski M: *Reaktywne formy tlenu (RTF) oraz ich rola w patogenezie niektórych chorób*. Annales UNIVERSITATIS Mariae Curie – Skłodowska. 2007; p 93–94.
- Park JH: *Transient bilateral cataract during intensive glucose control: a case report*. J Med Case Rep. 2017; 11(1): 10–12.
- Sai Varsha MK, Raman T, Manikandan R: *Inhibition of diabetic cataract by vitamin K1 involves modulation of hyperglycemia induced alterations to lens calcium homeostasis*. Exp Eye Res. 2014; 128: 73–82.
- Sychev YV, Zepeda EM, Lam DL: *Bilateral cataract formation via acute spontaneous fracture of the lens following treatment of hyperglycemic hyperosmolar syndrome*. Am J Ophthalmol Case Reports. 2017; 7: 66–69.

Praca wpłynęła do Redakcji 24.09.2019 (KO-00218-2019)
Zakwalifikowano do druku 10.10.2019

Autor korespondencyjny (Corresponding author):

lek. Andrzej Grąbczewski
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny
03-709 Warszawa
ul. Sierakowskiego 13
email: andrzejgrabczewski@live.com