

(68)

Ocena poziomu estradiolu i FSH u kobiet z zaćmą pierwotną w wieku menopauzalnym

The evaluation of estradiol and FSH serum levels in menopausal women with primary cataract

Ewa Dolatowska

Z Katedry Okulistyki z Kliniką Okulistyczną i Zakładem Patofizjologii Narządu Wzroku Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

Summary: Purpose: The aim of the study was to compare the serum levels of estradiol and follicle-stimulating hormone (FSH) in young women with cataract and control group.
Material and methods: We were evaluating levels of estradiol and FSH in 31 women (aged 31 to 54 years; mean age 46,2 years) operated due to senile cataract and in 31 women (aged 37 to 53 years; mean age 44,2 years) without clinical evidence of cataract – control group. We excluded all subjects with cataract of non-senile origin with other factors predisposing to cataract development (i. e. diabetes, hypoparathyroidism, myopia, glaucoma, injury, roentgen radiation, drugs, family prevalence). The serum levels of hormones were evaluated between 19th and 21st day of menstruation cycle using immunoenzymatic assay. All patients had negative history of estrogen use. Subjects underwent a detailed eye examination including: visual acuity, tonometry, slit lamp biomicroscopy and direct ophthalmoscopy after pupil dilatation with 1% Tropicamide.
Results: There was significant difference of mean serum levels of estradiol and FSH between patients and control group, but no significant difference of mean age. There was significant dependence between menopausal syndrome symptoms and occurrence of cataract ($p=0,00001$). There was also significant dependence between hormones' levels typical for menopause and occurrence of cataract ($p=0,00026$). We found significant negative correlation ($R=-0,6370$, $p=0,00027$) between estradiol and FSH, and positive correlation ($R=0,46267$, $p=0,0088$) between age and FSH, in patients with cataract. No significant correlations were noted in control group.
Conclusions: Lack of other predisposing factors and young age of patients allow to establish a conclusion, that occurrence of cataract in this group may be associated with menopausal period changes and lack of protective action of estrogens. It seems to be important, to take special ophthalmology care of premenopausal women with menopausal syndrome symptoms. It requires continuation of studies, to assess the possibility of protective role of hormone replacement therapy, to prevent cataract development.

Słowa kluczowe: zaćma, kobiety, estradiol, FSH.

Key words: cataract, women, estradiol, FSH.

Wstęp

W badaniach epidemiologicznych część autorów skłania się do wniosku, że płeć nie ma wpływu na częstość występowania zaćmy (3, 11, 13), inni stwierdzają większą zachorowalność wśród kobiet (2, 5, 6, 9), zwłaszcza jeżeli chodzi o zaćmę jądrową (4) i korową (4, 7). Zaobserwowano, że średni wiek mężczyzn wśród pacjentów z zaćmą jest niższy niż wiek kobiet (3, 11). Niepokojące jest także zjawisko obniżania się średniego wieku zachorowań (8, 11), zwłaszcza wśród kobiet (3). Większość autorów jest zgodna, że częstość występowania zaćmy u kobiet po menopauzie wzrasta w stosunku do częstości jej występowania u mężczyzn w tym samym wieku (2, 4). W obserwacjach klinicznych często stwierdza się zaćmę starczą, typową dla pacjentów 60-, 80-letnich, u młodych kobiet nieobciążonych uchwytynymi czynnikami predysponującymi.

Mętnienie soczewki w tych przypadkach być może jest wynikiem niedoborów hormonalnych. Okres okołomenopauzalny charakteryzuje się tym, że spadek estrogenów u części kobiet powoduje wystąpienie zaburzeń wegetatywnych, psychoemocjonalnych oraz organicznych. W populacji polskich kobiet menopauza występuje średnio w wieku 49 lat, wiek ten jest jednak indywidualnie zmienny, a zmiany hormonalne rozpoczynają się już kilka lat wcześniej (10). Uznanie obniżenia poziomu estrogenów za jedną z przyczyn mętnienia soczewki być może umożliwi zapobieganie tej chorobie, co niewątpliwie poprawi jakość życia kobiet, bez konieczności uciekania się do zabiegu chirurgicznego.

Celem pracy jest porównanie poziomów estradiolu i FSH u samoistnie miesiączkujących kobiet z zaćmą i bez zaćmy oraz analiza zależności między wiekiem wystąpienia pierwszej miesiączki

i obecnością objawów przekwitaniowych a częstością występowania zaćmy.

Materiał i metody

Badaniem objęto 2 grupy kobiet: I grupę stanowiło 31 pacjentek (w wieku od 31 do 54 lat, średni wiek 46,2 roku), leczonych z powodu zaćmy pierwotnej w I i II Klinice Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, II grupę (kontrolną), składającą się z 31 kobiet (w wieku od 37 do 53 lat, średni wiek 44,2 roku) bez zaćmy, utworzono spośród pacjentek kontrolowanych w poradni przyklinicznej lub zgłaszających się do izby przyjęć. Kryterium włączenia do grup było samoistne miesiączkowanie, nieprzyjmowanie hormonalnej terapii zastępczej ani innych leków zawierających estrogeny. U wszystkich kobiet na podstawie wywiadu wykluczono choroby ogólne i okulistyczne oraz inne czynniki, tj. uraz, narażenie na promieniowanie rtg., leki mogące być przyczyną zaćmy wtórnej, a także występowanie rodzinne. Na podstawie uzyskanych danych pacjentki z obu grup dzielono na podgrupy w zależności od wieku pierwszej miesiączki (PM). Za graniczny wiek przyjęto 12 lat, ponieważ w populacji polskich dziewcząt pierwsza miesiączka pojawia się przeciętnie między 12. a 13. rokiem życia (10). Celem tego badania było stwierdzenie, czy istnieje zależność między długością trwania okresu rozrodczego a występowaniem zaćmy. Zebrano również dane dotyczące obecności objawów przekwitaniowych, tj. uderzeń gorąca, zlewnych potów, zaburzeń snu, rozdrażnienia, przygnębienia, osłabienia, kołatania serca, wzrostu masy ciała. U badanych kobiet oznaczono (między 19. a 21. dniem cyklu miesiączkowego) poziom hormonów: estradiolu i FSH (hormon folikulotropowy) metodą immunoenzymatyczną. Przyjmując podane przez laboratorium normy dla klimakterium (estradiol < 47 pg/ml przy jednoczesnym FSH > 20 mIU/ml), wyselekcjonowano grupę pacjentek, które określono jako przekwitające. U wszystkich pacjentek przeprowadzono pełne badanie okulistyczne obejmujące badanie ostrości wzroku do dali i do bliży (na podstawie tablic Snellena), pomiar ciśnienia śródgałkowego tonometrem impresyjnym, badanie przedniego odcinka oka za pomocą lampy szczelinowej (ze szczególnym uwzględnieniem badania przejrzystości soczewki po farmakologicznym, krótkotrwałym rozszerzeniu źrenicy 1-procentowym tropicamidem) oraz badanie dna oka.

W obliczeniach statystycznych zastosowano do porównywania wartości średnich zmiennych ciągłych test U Manna-Whitneya.

Zmienne jakościowe badano, stosując testy niezależności zmiennych dla tablic wielodzielczych (test χ^2 i test dokładny Fishera). Zależności między zmiennymi ciągłymi badano również, stosując metody analizy korelacji i regresji. Przyjęto jako graniczny poziom istotności $p = 0,005$.

Wyniki

Wszystkie pacjentki należące do grupy I miały zaćmę: 5 w jednym oku, a 26 w obojgu oczach. W 19 oczach zmętnienie obejmowało wszystkie warstwy, w 25 zmętnienie dotyczyło tylnej torebki soczewki, w 4 jądra, w 2 kory, w 5 kory i tylnej torebki, w 2 jądra i tylnej torebki. Stwierdzono, że grupy I i II nie różnią się istotnie statystycznie średnimi wartościami wieku i wieku pierwszej miesiączki. Występuje natomiast istotna statystycznie różnica w średnich wartościach estradiolu i FSH między grupą z zaćmą i bez zaćmy. Opis grup i poziomy istotności zawiera tabela I.

W badanym materiale nie stwierdzono zależności między czasem wystąpienia pierwszej miesiączki a występowaniem zaćmy (tabela II). Obecność objawów przekwitaniowych w grupie I podawały 22 kobiety, nie podawały 9. W grupie kontrolnej objawy zgłaszało 5 kobiet, 26 nie zgłaszało. Stwierdzono statystycznie istotną zależność między występowaniem objawów przekwitaniowych a obecnością zaćmy ($p = 0,00001$) (tab. II).

Na podstawie wartości E_2 i FSH wyodrębniono 11 kobiet, które określono jako przekwitające (wszystkie należały do grupy I). Potwierdzeniem prawidłowej kwalifikacji było porównanie średnich wartości E_2 i FSH. Porównanie wartości E_2 ($24,7 \text{ pg/ml} \pm 5,5$) i FSH ($45,2 \text{ mIU/ml} \pm 7,4$) kobiet przekwitających z wartościami E_2 ($134,2 \text{ pg/ml} \pm 28,2$) i FSH ($18,7 \text{ mIU/ml} \pm 6,7$) pozostałych 20 kobiet z grupy I wykazało istotne różnice na poziomie istotności $p = 0,000001$ dla E_2 i $p = 0,000635$ dla FSH. Pacjentki z grupy I niezakwalifikowane jako przekwitające różniły się istotnie średnimi wartościami E_2 i FSH od 31 kobiet z grupy kontrolnej (poziomy istotności dla E_2 $p = 0,019580$, dla FSH $p = 0,049093$). Stwierdzono również istnienie statystycznie istotnej zależności między poziomami E_2 i FSH typowymi dla przekwitania a występowaniem zaćmy na poziomie istotności $p = 0,00026$ (tabela II). Stosując metodę analizy korelacji i regresji, stwierdzono wystąpienie w grupie I istotnej korelacji ujemnej ($R = -0,6370$, $p = 0,00027$) między poziomami E_2 i FSH (wzrastającemu FSH towarzyszy spadek E_2) oraz korelację dodatnią ($R = 0,46267$, $p = 0,0088$) między wiekiem a po-

Parametr Parameter	Grupa badana Group				Grupa kontrolna Control group				p
	Średnia Mean	SE SE	Min Min	Max Max	Średnia Mean	SE SE	Min Min	Max Max	
Wiek (lata) Age (years)	46,2	0,9	31	54	44,2	0,8	37	53	0,054649
Wiek PM (lata) Age of menarche (years)	13,9	0,2	11	17	13,8	0,3	12	18	0,334862
Estradiol (pg/ml) Estradiol (pg/ml)	95,3	20,5	0	614	164,9	15,2	56	375	0,000041*
FSH (mIU/ml) FSH (mIU/ml)	28,1	5,5	2,5	106,9	5,5	0,7	0,7	19,1	0,000125*

Tab. I. Porównanie wieku, wieku PM, estradiolu i FSH w grupie badanej i kontrolnej.

Tab. I. Comparison of age, age of menarche, blood level of estradiol and FSH in exam. group and control group.

* różnice statystycznie istotne

* the differences statistically significant

mem FSH (wraz ze wzrostem liczby lat rośnie FSH). W grupie kontrolnej nie stwierdzono takich korelacji (ryc. 1, 2, 3, 4).

W podgrupie pacjentek bez objawów wypadowych stwierdzono istotną różnicę średnich poziomów E₂ i FSH między grupą badaną a kontrolną, natomiast u pacjentek z objawami wypadowymi istotna różnica między grupą badaną a kontrolną dotyczyła średnich wartości FSH (tab. III).

Omówienie wyników

W okresie rozrodczym charakterystyczną cechą układu podwzgórze – przysadka – jajnik jest jego cykliczna czynność. Zależy ona od funkcjonowania gonadotropowej czynności układu podwzgórze – przysadka i wpływu hormonów steroidowych jajnika. W czasie całego cyklu gonadoliberyna i gonadotropiny wydzielane są w sposób pulsacyjny. Podstawowym regulatorem wydzielania gonadotropin u kobiet poza gonadoliberyną jest ujemne i dodatnie sprzężenie zwrotne z estrogenami. Dzięki wzajemnym oddziaływaniom stężenia gonadotropin i hormonów steroidowych jajnika ulegają charakterystycznym zmianom w ciągu cyklu miesięczkowego przy jednoczesnym zachowaniu wzajemnej równowagi. Według laboratorium,

w którym dokonywano oznaczeń, normy dla estradiolu i FSH w fazie lutealnej (w której wykonywano badanie) wynoszą odpowiednio dla E₂ 48,0–172,0 pg/ml, dla FSH 1,3–11,0 mJU/ml. Wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają istnienie równowagi między poziomami E₂ i FSH w grupie kontrolnej (bez zaćmy), gdzie nie stwierdzono istotnej korelacji. Z kolei w okresie klimakterium zanika zdolność do cyklicznego wydzielania estradiolu, czego skutkiem jest brak zwrotnego hamowania układu podwzgórzowo-przysadkowego i wzrost stężenia FSH (10). W grupie z zaćmą stwierdzono wystąpienie istotnej ujemnej korelacji między poziomami E₂ i FSH. Potwierdza to tezę, że kobiety z grupy I weszły w okres przekwitania, w którym spadkowi poziomów E₂ towarzyszy wzrastający poziom FSH. Ponadto w grupie I stwierdzono istotną dodatnią korelację między wiekiem a poziomem FSH, która świadczy o związku wzrastającej liczby lat i wzrastającego poziomu FSH. Nie stwierdzono takiej korelacji w grupie II. Obecność istotnych różnic w poziomach E₂ i FSH u kobiet w podobnym wieku z zaćmą i bez zaćmy może sugerować ochronne oddziaływanie estrogenów. Ten wniosek potwierdzają badania prowadzone przez m. in. Cumminga i Mitchell (1), Berniteza del Castillo i wsp. (2), Klein i wsp. (6) oraz Worzałę i wsp. (12),

Parametr Parameter		Grupa badana (z zaćmą) Group (with cataract)		Grupa kontrolna (bez zaćmy) Control group (without cataract)		p
		n (%)		n (%)		
Wiek PM (lata) Age of menarche (years)	≤12	5 (16,13%)		5 (16,13%)		1,0
	>12	26 (83,87%)		26 (83,87%)		
Objawy przekwitaniowe Menopausal syndrome symptoms	Tak Yes	22 (70,97%)		5 (16,13%)		0,00001*
	Nie No	9 (29,03%)		26 (83,87%)		
Przekwitanie (wg poziomów E ₂ i FSH) Climacterium (acc. to E ₂ and FSH)	Tak Yes	11 (35,48%)		-		0,00026*
	Nie No	20 (64,52%)		31 (100%)		

Tab. II. Zależność występowania zaćmy od analizowanych parametrów.

Tab. II. The dependence between occurrence of cataract and analysed parameters.

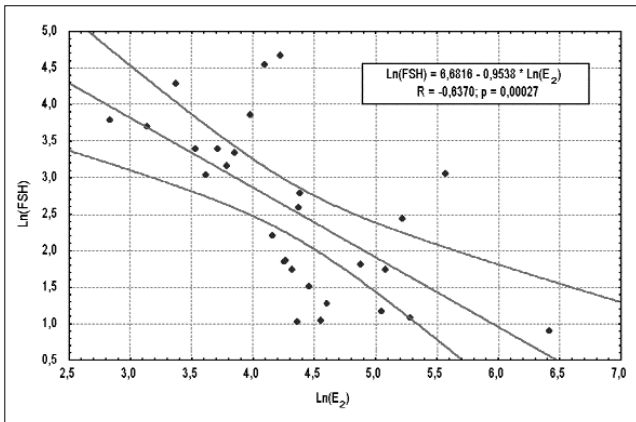
* zależność statystycznie istotna

* the dependence statistically significant

Objawy przekwitaniowe Menopausal syndrome symptoms	Parametr Parameter	Grupa badana Group				Grupa kontrolna Control group				p
		Średnia Mean	SE SE	Min Min	Max Max	Średnia Mean	SE SE	Min Min	Max Max	
Obecne Present	Estradiol (pg/ml)	107,3	28,3	0	614	176,2	45	108	349	0,064288
	FSH (mIU/ml)	28,3	5,9	2,5	106,9	4,7	1,2	3	9,5	0,046848*
Nieobecne Absent	Estradiol (pg/ml)	66,1	10,4	0	100	162,8	16,3	56	375	0,000051*
	FSH (mIU/ml)	27,5	12,6	2,9	94,4	5,6	0,8	0,7	19,1	0,038067*

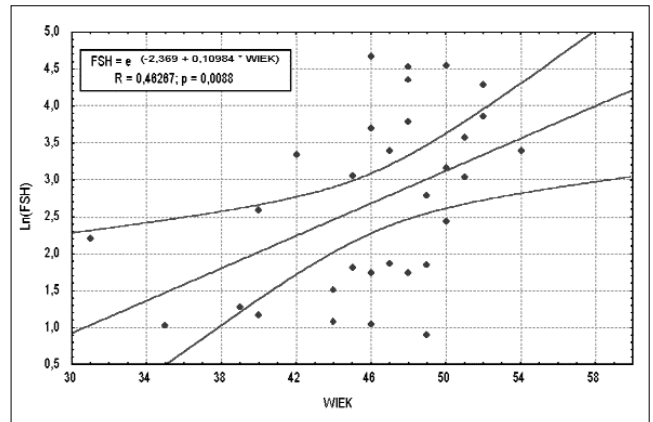
Tab. III. Zależność badanych poziomów hormonów od występowania objawów przekwitaniowych.

Tab. III. The dependence between levels of examined hormones and menopausal syndrome symptoms.



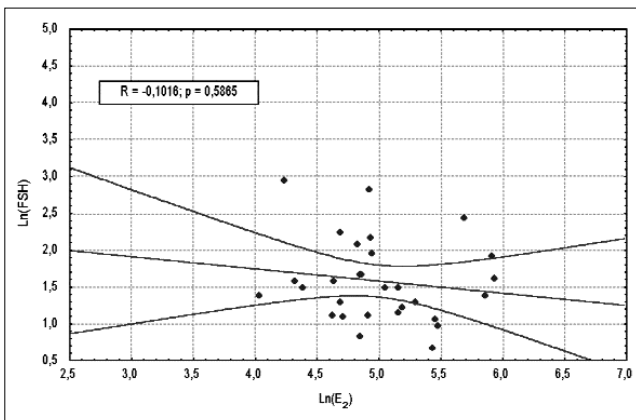
Ryc. 1. Zależność między poziomami E₂ a FSH w grupie z zaćmą - istotna korelacja ujemna.

Fig. 1. The dependence between estradiol and FSH in group with cataract - significant negative correlation.



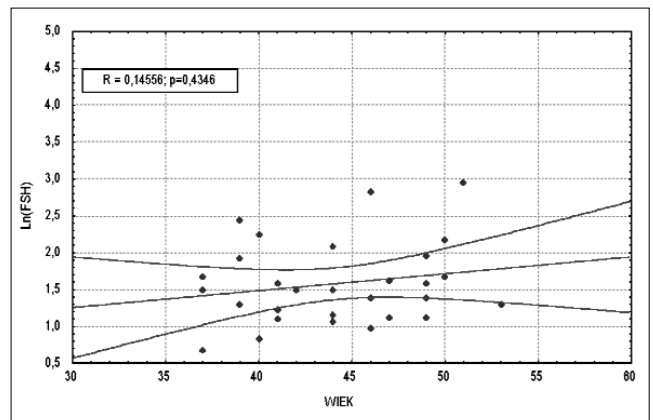
Ryc. 3. Zależność między wiekiem a poziomem FSH w grupie z zaćmą - istotna korelacja dodatnia.

Fig. 3. The dependence between age and FSH in group with cataract - significant positive correlation.



Ryc. 2. Zależność między poziomami E₂ a FSH w grupie kontrolnej - brak korelacji.

Fig. 2. The dependence between estradiol and FSH in control group - no significant correlation.



Ryc. 4. Zależność między wiekiem a poziomem FSH w grupie kontrolnej - brak korelacji.

Fig. 4. The dependence between age and FSH in control group - no significant correlation.

w których stwierdzono mniejszą częstość występowania zaćmy u kobiet długotrwale przyjmujących hormonalną terapię zastępczą. Szczególną uwagę należałoby zwrócić na kobiety zgłaszające obecność objawów przekwitaniowych, ponieważ stwierdzono zależność między ich występowaniem a zaćmą. Etiologia tych objawów nie jest ostatecznie poznana. Substytucja estrogenami powoduje ich ustąpienie albo osłabienie. Prawdopodobnie zależą one również od innych czynników. Poza wzrostem FSH mówi się o roli amin biogennych w mózgu (10). Ponieważ podgrupy pacjentek bez objawów z grupy I i II różniły się średnimi wartościami E₂ i FSH, a pacjentki z objawami z obu grup tylko poziomami FSH, można wnioskować, że poziom ich E₂ były bardziej zbliżone. Obecność objawów przekwitaniowych może wobec tego wskazywać na istotny spadek E₂ i sugerować konieczność kierowania takich pacjentek na kontrolne badania okulistyczne.

Wnioski

1. Zasadne jest objęcie opieką okulistyczną kobiet w wieku przedmenopauzalnym, jeszcze samoistnie miesiączkujących, ale zgłaszających obecność objawów przekwitaniowych, oraz oznaczenie u nich poziomów E₂ oraz FSH.

2. W przypadku stwierdzenia zaburzeń hormonalnych i początkowego mętnienia soczewki zastosowanie hormonalnej terapii

zastępczej pozwoli być może zahamować postęp choroby – potwierdzenie tego przypuszczenia wymaga dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO: 1. Cumming R. G., Mitchell P.: *Hormone replacement therapy, reproductive factors, and cataract*. Am. J. Epidemiol., 1997, 145, 3, 242-249. 2. Bernitez del Castillo J. M., Rio T., Garcia-Sanchez J.: *Effects of estrogen use on lens transmittance in postmenopausal women*. Ophthalmology, 1997, 104, 970-973. 3. Kałużny J. J.: *Średni wiek chorych z zaćmą starczą i przedstarczą w materiale własnym z lat 1987-1992*. Klinika Oczna, 1993, 95, 277-280. 4. Klein B. E. K., Klein R., Linton K. L. P.: *Prevalence of age-related lens opacities in a population*. Ophthalmology, 1992, 99, 546-552. 5. Klein B. E. K., Klein R., Moss S. E.: *Incident cataract surgery. The Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology, 1997, 104, 573-580. 6. Klein B. E. K., Klein R., Ritter L. L.: *Is there evidence of an estrogen effect on age-related lens opacities?* Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 85-91. 7. Mitchell P., Cumming R. G., Attebo K., Panichapakesan J.: *Prevalence of cataract in Australia. The Blue Mountain Eye Study*. Ophthalmology, 1997, 104, 581-588. 8. Musiał G.: *Wiek chorych z zaćmą starczą i przedstarczą w materiale własnym z lat 1977-1986*. Klinika Oczna, 1988, 90, 379-381. 9.

Ninn-Pedersen K., Stenevi U., Ehinger B.: *Cataract patients in a Swedish population 1986-1990. I. Resources and epidemiology.* Acta Ophthalmol. Copenh., 1994, 72, 1-9. 10. Skałba P.: *Endokrynologia ginekologiczna.* PZWL, Warszawa, 1993. 11. Stankiewicz A., Mariak Z., Mikita A., Obuchowska I., Żywalewski B., Moskalonek E.: *Występowanie zaćmy i czynniki jej ryzyka w północno-wschodnim regionie Polski.* Klinika Oczna, 1997, 99, 385-391. 12. Worzala K., Hiller R., Sperduto R. D.: *Postmenopausal estrogen use,*

type of menopause, and lens opacities. Arch. Intern. Med., 2001, 161, 1448-1454. 13. Young R. W.: *Age-related cataract.* Oxford University Press, New York, 1991.

Praca zrealizowana w ramach KBN. Projekt badawczy nr 4 P05B 034 19.

Praca wpłynęła do Redakcji 03.03.2002 r. (66).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Ewa Dolatowska
ul. Ks. Wacława I 27e/1
71-667 Szczecin

Zarząd Główny PTO na posiedzeniu w dniu 14.11.2002 r. postanowił przygotować w przyszłym roku **kurs atestacyjny** dla osób przystępujących się do egzaminów specjalizacyjnych z okulistyki.

W 2003 roku kurs ten będzie zorganizowany jednorazowo w dniach 9 – 14. 03. 2003 r. w Łodzi (Arturówek), Hotel „Prząśniczka”, ul. Studencka 24.

Wszystkich chętnych zdających zarówno w sesji wiosennej, jak i jesiennej prosimy o nadsyłanie zgłoszeń do **Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej Uniwersytetu Medycznego ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź**
tel. (0-prefix-42 63-93-634); fax (0-prefix-42 63-93-636), e-mail: okulista@skwam.lodz.pl

W miarę posiadanych wolnych miejsc możemy też zapewnić udział w kursie lekarzom zdającym egzamin w odleglejszych terminach, a także tym, którzy posiadają specjalizację, lecz pragną przypomnieć sobie wiadomości, które podane będą w bardzo interesującej formie.

Koszt zakwaterowania na czas kursu (w pokoju dwuosobowym) z całodobowym wyżywieniem – **700 PLN**, koszt kursu – **400 PLN**.
Istnieje możliwość dopłaty do pokoju jednoosobowego.

Prof. dr hab. med. Roman Goś
Przewodniczący kursu