

Дијабетична очна болест, со посебен осврт на дијабетична ретинопатија

EBM Guidelines

7.7.2004

- Цели
- Епидемиологија
- Патогенеза
- Клиничка слика
- Третман
- Скрининг
- Библиографија

Цели

- Да се разбере важноста на редовните испитувања на очното дно кај луѓето со дијабетес (Ниво на докази **B** – скрининг и ран третман на дијабетична ретинопатија може да превенира значителен инвалидитет), можноста да се утврдат промените на очното дно со офталмоскоп или подобро со фундус фотографии, да се испрати пациентот на време кај офталмолог; и да се мотивира пациентот да одржува добра метаболна контрола поради зачувување на очите.

Епидемиологија

- Најчесто системско заболување кое ги засега очите, главно ретината и примарно нејзините најмали крвни садови, капиларите (микроангиопатија).
- Исто така ги засега и другите делови на окото (види катаракта **1**; може да предизвика повторувачка корнеална ерозија).
- Процентата фреквенција на дијабетесот се движи до 3 % кај западната популација.
- Дијабетичната ретинопатија е водечка причина за стекнато слепило кај луѓе во активна возраст во сите индустријализирани земји и трета најчеста причина за оштетен вид кај пациенти со возраст над 65 години (после макуларната дегенерација и глаукомот кои се во врска со возраста).
- Преваленцијата и тежината на дијабетичната ретинопатија зависат од типот на болеста (тип 1 или 2), неговото траење, и степенот на гликемска контрола. Другите ризик фактори се системска и дијастолна хипертензија, дислипидемија, нефропатија и инфекции. Пубертет, бременост и социоекономски фактори исто така имаат влијание.
- Некој степен на ретинопатија се јавува кај скоро сите (80–95 %) пациенти со тип 1 дијабетес после 15 до 20 години од дијабетесот и околу половина од нив имаат пролиферативна ретинопатија. Некои промени се јавуваат кај скоро 70–80 % од пациентите со тип 2 дијабетес после 15 години, и околу 20 % веќе имаат некакви промени за време на дијагнозата на дијабетесот.
- Околу 20 % од оние на инсулинска терапија и помалку од 10 % од оние на диета и орални лекови развиваат пролиферативна ретинопатија кај тип 2 дијабетес.
- Клинички значаен макуларен едем (види подолу) се јавува помеѓу 10 % и 25 % од луѓето со дијабетес после 20 години траење на дијабетесот.

Патогенеза

- Ретиналните васкуларни промени се предизвикани од хипергликемијата и зависни се од високиот крвен притисок и дислипидемијата, која ги менува компонентите на крвта, ендотелните клетки на капиларниот ѕид (активно хормонско ткиво, одговорно за крвно-ретиналната бариера), перипити (контрактивно ткиво) и базалната мембрана (скелетон). Сидовите на крвните садови стануваат слаби и пропустливи и и дозволуваат на плазмата и целокупната крв да поминува во ретината предизвикувајќи едем, липидна ексудација и крвавење. Слабоста и смртта на перипитите дозволуваат преполнување на капиларите што води до микроанеуризми. Затворањето на капиларите може да биде предизвикано од еритроцитите (зголемена ригидност), тромбоцитите и леукоцитите (зголемена лепливост). Бидејќи фибринолитичкиот систем кај дијабетесот е оштетен, капиларите остануваат запустени што води до локално видливи ирегуларни слоеви од капилари, интратинални микроваскуларни абнормалности (IRMA), венски налепи и микроинфаркти ("cotton wool spots"), и евентуално до ангиогенеза и раст на нови крвни садови на врвот на оптичкиот нерв или на ретината околу деловите со затворени крвни садови кои страдаат од хипоксија. Новите крвни садови се пропустливи и предизвикуваат колапс на витреалната содржина која тогаш се откачува од ретината. Ова предизвикува тракција на новите крвни садови кои растат на задната површина од витреусот и некои крвни садови може да пукнат и да крварат. Ова исто така, предизвикува тракција на ретината, особено ако оваа фиброваскуларна пролиферација е проширена. Тие можат да предизвикаат тракционо одлепување на ретината. Одлепената ретина и големите делови со капиларни налепи, исто така, можат да предизвикаат ангиогенеза и нови формации на крвни садови во предниот коморен агол и да водат до неоваскуларен глауком.

Клиничка слика

- Ниедна од промените (микроанеуризми, крвавење, едем, липидни ексудати, IRMA, ретинални микроинфаркти, венски налепи, нови крвни садови на врвот од оптичкиот нерв, витреална крвавење, фиброваскуларна пролиферација) не се патогномонични за дијабетична ретинопатија но создаваат типична клиничка слика на дијабетична ретинопатија која може да биде поделена на две главни групи: околна ретинопатија (или сега непролиферативна ретинопатија) карактеризирана со сите промени во различни комбинации освен појава на нови крвни садови и нивните последици; и пролиферативна ретинопатија (со нови крвни садови и соодветните последици).
- Може да се прегледува преку добро дилатирани зеници со офталмоскоп или преку фундус фотографии.

Класификација на ретинопатија

1. Нема дијабетична ретинопатија (нема промени во прилог на дијабетес)
2. Лесна непролиферативна дијабетична ретинопатија (само микроанеуризми и/или мали крвавење кои не можат да се разликуваат од микроанеуризми (модификација))
3. Умерена непролиферативна дијабетична ретинопатија (повеќе од само микроанеуризми но помалку од тешка непролиферативна дијабетична ретинопатија)
4. Тешка непролиферативна дијабетична ретинопатија (порано се нарекувала препролиферативна ретинопатија; било која од следните лезии присатни во

моментот со правилото 4-2-1: повеќе од 20 интраретинални крвавење во секој од 4-те квадранти; дефинитивни венозни наслаги во 2+ квадранти; проминентни интраретинални микроваскуларни абнормалности во 1+ квадрант; и без знаци за пролиферативна ретинопатија)

5. Пролиферативна ретинопатија (лесна, умерена или тешка со високо ризични карактеристики (HRC) за загуба на видот)
6. Напредната дијабетична очна болест (витреално крвавење, тракционо ретинално одлепување, неоваскуларен глауком) [19](#)

Класификација на макуларен едем

1. Без макуларен едем
2. Присутен макуларен едем
 - Лесен дијабетичен макуларен едем (постои малку макуларно заматување или тврди ексудати на задниот пол но далеку од центарот на макулата)
 - Умерен дијабетичен макуларен едем (ретиналното заматување или тврдите ексудати се приближуваат кон центарот на макулата но не го зафаќаат центарот)
 - Тежок дијабетичен макуларен едем (ретиналното заматување или тврдите ексудати го зафаќаат центарот на макулата) [19](#)

Третман

I Гликемиска контрола

- Добра гликемиска контрола кај тип 1 и тип 2 дијабетесот ја намалуваат инциденцата и прогресијата на дијабетичната ретинопатија. Ова е добро покажано во двете групи примарна и секундарна превентивна група [1](#), [2](#), [3](#).

II Останата медицинска терапија

- Постојат некои докази дека АСЕ-инхибиторите имаат корисен ефект на ретиналните крвни садови, ендотелните клетки, и ја успоруваат прогресијата на дијабетичната ретинопатија. Овој ефект е независен од ефектот на снижување на крвниот притисок. Но, ова сеуште, само по себе, не е индикација за започнување терапија со АСЕ-инхибитори [4](#).
- Крвниот притисок треба да се снижува со лекови ако е повторувано 135/85 mmHg или повисок.
- Ацетосалицилната киселина (ASA) нема некои јасни ефекти на прогресијата на дијабетичната ретинопатија било сами или со dipyridamole. Истото се однесува на ticlopidine иако појавата на микроанеуризми била лесно намалена во третираната група. Сепак е важно да се забележи дека нема контраиндикации за ASA кај пациенти со дијабетична ретинопатија кога тоа е индицирано за кардиоваскуларно заболување [5](#), [6](#), [7](#).
- Нови перорални лекови кои го засегаат вазоендотелниот фактор на раст, VEGF, кој е асоциран со зголемена пропустливост на крвните садови и ангиогенеза кај дијабетична ретинопатија, stauroporin и LY 333531 сеуште се испитува во студии кои се во тек. Тие се селективни инхибитори на протеин киназа С бета преку кои VEGF функционира. Прелиминарните резултати беа ветувачки [8](#), [9](#).

III Ласерски третман

- Редовно испитување на очите е потребно за идентификација на пациенти кои имаат потреба за ласерски третман (Ниво на докази [B](#) скрининг и ран третман на дијабетична ретинопатија може да превенира значителен инвалидитет).
- Повремен ласерски третман за пролиферативна ретинопатија превенира визуелни оштетувања слепило кај 95 % од пациентите со HRC за загуба на видот (Ниво на докази [B](#) скрининг и ран третман на дијабетична ретинопатија може да превенира значителен инвалидитет).
- Индикации за ласерски третман
 1. Клинички сигнификантен макуларен едем (CSME) (Види подолу.)
 2. Пролиферативна ретинопатија: ургентно когасе присутни ризик факторите за тешка загуба на видот
 3. Земи во предвид кај тешка пролиферативна дијабетична ретинопатија, кај пациенти со тип 1 и тип 2 дијабетес, ако редовните прегледи не се можни.
- Дефиниција на клинички значаен макуларен едем
 1. Заматување на ретината (едем) со или без липидна ексудација најмалку 500 μm од центарот на фовеата (околу: 1/3 диск дијаметар).
 2. Заматување на ретината, најмалку еден диск дијаметар големина и зафаќање на регион од еден диск дијаметар од центарот на фовеата.
- Дефиниција на карактеристиките за висок ризик за загуба на видот
 1. Нови крвни садови на оптичкиот диск или на еден диск дијаметар од него, кои покриваат најмалку една третина од просторот на дискот.
 2. Нови крвни садови на дискот помали од горните, или на друго место на ретината кога зафаќаат најмалку една половина од просторот на дискот, со преретинални или витреални крвавења.
 3. Преретинални или витреални крвавења во големина од најмалку еден диск дијаметар.
- Кај дијабетичната макулопатија се прават десетици до стотици ласерски точки, кај пролиферативна ретинопатија потребни се 1000 или дури неколку илјади точки. Кај пациенти со високо ризични карактеристики за загуба на видот се изведува целосна панретинална фотокоагулација, и кај останатите со лесна до умерена пролиферативна ретинопатија, под и околу пределот или модифицирана панфотокоагулација.
- Во неколку проспективни, рандомизирани, мултицентрични студии покажан е ефектот на ласерскиот третман [10](#), [11](#), [12](#).
- Кај дијабетична макулопатија резултатите не се секогаш значајни како кај пролиферативната ретинопатија, но ласерскиот третман успева да ги стопира визуелните нарушувања кај околу 60 % од пациентите, видот се подобрува кај околу 20 % и се влошува независно од терапијата кај 20 % [13](#).
- Проценето е дека десет милиони луѓе со дијабетес го сочувале видот како резултат на ласерски третман. Овој ефект во моментот не може да се постигне на ниеден друг начин.
- Со витректомија е возможно да се поврати видот кај повеќето пациенти со постојани витреални хеморагии или кај оние со тракциони ретинални одлепувања кои се закануваат на макулата. Ако макулата била одлепена долго време и ако очното дно и/или оптичкиот нерв се атрофични, или постои макуларна оштета со изразени капиларни и артериоларни оклузии, исходот може да биде лош дури и кога оптичкиот медиум останува чист.

IV Индикации за витреална хирургија

- Нересорптивни витреални крвавења

- Тракциони ретинални одлепувања кои се закануваат на макулата
- Комбинација од горните две индикации
- Немоžност за комплетирање на ласерскиот третман
- Агресивна пролиферативна ретинопатија и покрај спроведената панретинална фотокоагулација [14](#).

Скрининг

- Дијабетичната ретинопатија ги исполнува сите критериуми за болест која треба ефективно да се бара (скрининг): дефинирана популација, добро познат клинички тек и достапност на ефективен третман (Ниво на докази [B](#) - скрининг и ран третман на дијабетична ретинопатија може да превенира значителен инвалидитет).
- Очните дна на сите луѓе со дијабетес мораат да се прегледуваат редовно, по можност со фотографија (офталмоскопијата не е сензитивна, особено кога се прави од неофталмолог).

Честота на испитувања

- Правило: на почетокот и потоа секоја година.
- Со некои важни особености:
 1. Кај деца, ретинопатијата не е вообичаена пред пубертетот. Годишни испитувања започнуваат кога ќе се забележат први знаци на пубертет како практично правило од 10-годишна возраст па натаму Слика без ретинопатија е позитивна порака за младите пациенти.
 2. Кај возрасно со тип 1 и тип 2 дијабетес на инсулинска терапија, редовни испитувања се прават секоја или секоја втора година додека не се откријат првите промени, тогаш годишно или почесто ако се присутни ризик фактори (лоша гликемска контрола, нефропатија, дислипидемија). Во тек на бременоста, еднаш секој триместар.
 3. Кај луѓето со тип 2 дијабетес на орални лекови без промени на очното дно (потврдено со високо квалитетни фотографии): на двегодишен интервал.
 4. Кај оние на диетален режим и без промени (потврдено со високо квалитетни фотографии): на тригодишен интервал.
 5. Кај оние со мали промени: годишно или почесто ако се присутни ризик факторите за тешка непролиферативна ретинопатија.
- Не чекај да се појават визуелни оштетувања пред да го испратиш пациентот кај офталмолог за проверка или третман.
- Редовни прегледи на очното дно можат да се извршуваат и од дијабетолог се додека не се утврди постоење на повеќе од лесна непролиферативна ретинопатија. Тогаш префрли го пациентот кај офталмолог.
- Кај фотографскиот скрининг, мора да постои консултација помеѓу дијабетолог, лекар од општа пракса и офталмолог.

Bibliography

1. A. DDCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977–86
2. A. UKPDS UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes UKPDS 33. Lancet 1998;12:837–53

3. A. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103–17
4. B. The EUCLID Study Group. The effect of lisinopril on retinopathy in people with insulin dependent diabetes mellitus, IDDM. *Diabetologia* 1997;40(Suppl):A500
5. B. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Group. Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS Report No 8. *Ophthalmology* 1991;98:757–65
6. B. The Damad Study Group. Effect of aspirin alone and aspirin plus dipyridamole in early diabetic retinopathy. A multicentre randomized controlled clinical trial. *Diabetes* 1989;38:491–8
7. B. The TIMAD Study Group. Ticlopidine treatment reduces the progression of nonproliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1577–83
8. C. Ishii H, Jirousek MR, Koya D, et al. Amelioration of vascular dysfunction in diabetic rats by an oral PKC inhibitor. *Science* 1996;272:728–31
9. C Aiello LP, Bursell S E, Clermont A, et al. Vascular endothelial growth factor induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective b isoform selective inhibitor. *Diabetes* 1997;46:1473–80
10. A. British Multicentre Study Group. Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. A randomized controlled clinical trial using the xenon arc. *Diabetologia* 1984;26:109–15
11. A. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study DRS findings. DRS report number 8. *Ophthalmology* 1981;88:583–600
12. A. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98:7666–785
13. A. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Report No 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796–1806
14. A. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous haemorrhage in diabetic retinopathy. Four year results of randomized trial. *Diabetic Retinopathy Study Report 5. Arch Ophthalmol* 1990;108:958–64
15. Bachmann MO, Nelson SJ. Impact of diabetic retinopathy screening on a British district population: case detection and blindness prevention in an evidence-based model. *J Epidemiol Community Health*. 1998 Jan;52(1):45-52. Review.
16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988259. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
17. Bachmann M, Nelson S. Screening for diabetic retinopathy: a quantitative overview of evidence, applied to the populations of health authorities and boards. *Health Care Evaluation Unit* 1996;1–46
18. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978032. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
19. Wilkinson CP, Ferris III FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT, representing the Global Diabetic Retinopathy Project Group: Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1677-1682.