

Praktické aspekty postižení očí diabetika

MUDr. Eva Rencová

Oční klinika Fakultní nemocnice a LF UK v Hradci Králové

Diabetická retinopatie (DR) je hlavní příčinou slepoty populace v produktivním věku. Cílem sdělení je upřesnění spolupráce diabetologů a oftalmologů s cílem blokovat rozvoj DR a jejích komplikací. V případě diabetu mellitu 2. typu (DM 2) je vhodná indikace očního vyšetření diabetologem nebo praktickým lékařem bezprostředně po stanovení diagnózy. Oční lékař zhodnotí tendenci k rozvoji diabetického makulárního edému (DME) a doporučí medikaci statiny nebo přímou laserovou koagulaci makuly (při přítomnosti klinicky signifikantního makulárního edému). U diabetiků s DM 1 se první změny na sítnici rozvíjejí průměrně po 5 letech od diagnózy základní choroby. V případě pokročilé neproliferativní nebo proliferativní diabetické retinopatie oftalmolog zahajuje laserovou panfotokoagulaci sítnice, aby zabránil vzniku a rozvoji proliferativní diabetické retinopatie s jejími pro zrakovou ostrost nebezpečnými komplikacemi. Přesné načasování spolupráce diabetologů s oftalmology může vést k prevenci rozvoje slepoty z diabetické retinopatie.

Klíčová slova: diabetická oftalmopatie, diabetická retinopatie, makulární edém, fenofibráty, laserová fotokoagulace, načasování spolupráce diabetologů s oftalmology.

Practical aspects of the eye effect of diabetics

Diabetic retinopathy (DR) is the main cause of blindness in the working population. The aim of paper is to improve the cooperation between diabetologists and ophthalmologists to avoid DR and its complications. In patients with the diabetes mellitus type 2 (DM2) an ophthalmological examination should be indicated by a diabetologist or a general practitioner immediately after the diagnosis. An ophthalmologist evaluates a tendency to the development of diabetic macular oedema (DME) and recommends a statin therapy and or with direct macular photocoagulation (in the case of clinical significantly macular edema – CSME). In patients with the diabetes mellitus type 1 (DM1), early retinal changes occur 5 years on the average after the diagnosis of diabetes is confirmed. In the case of advanced nonproliferative or proliferative diabetic retinopathy an ophthalmologist performs the laser panretinophotocoagulation in prevent in of the development of the proliferative diabetic retinopathy with its complications serious for the visual acuity. Accurate timing of joint effort by a diabetologist and an ophthalmologist may prevent blindness development related to the diabetic retinopathy.

Key words: diabetic eye disease, diabetic retinopathy, macular edema, fenofibrate, laser photocoagulation, timing of cooperation of diabetologists with ophthalmologists.

Med. Pro Praxi 2010; 7(1): 28–31

Diabetes mellitus (DM) postihuje oko mnohými komplikacemi, které se souhrnně nazývají **diabetická oftalmopatie**. Na světě jí trpí 50 milionů lidí (1).

DM může být příčinou **katarakty** – zákalu čočky všeobecně známého pod názvem šedý zákal. Může způsobit také zelený zákal – glaukom. **Glaukom** je vlastně složitým mechanismem vč. zvýšeného nitroočního tlaku, podmíněná neuropatie zrakového nervu. Vede nejprve k výpadům v zorném poli, po letech průběhu k snížení i centrální zrakové ostrosti.

Diabetická **neuropatie zrakového nervu** je zcela odlišné spíše akutně vznikající onemocnění se snížením zraku a pestrým obrazem změn na papile zrakového nervu. Toto postižení sdružené s poklesem vize je ve většině případů přechodné. Dočasná bývá také **neuropatie okohybných nervů: III., IV. a VI.** nervu. Ta začíná dramatickou stížností nemocného na dvojité vidění. Stačí však léčba vitaminy skupiny B a čas, které tuto patologii upraví. Neurologické vyšetření v tomto případě je vhodné – vyloučí jinou příčinu postižení zrakových nervů a uklidní nemocného.

Nejzávažnější ze všech projevů diabetické oftalmopatie je však **diabetická retinopatie**. Její závažnost spočívá v tom, že je nejčastější příčinou slepoty populace v produktivním věku (mezi 20 a 65 lety).

Probíhá jinak u diabetu 1. a 2. typu:

Nikdy ji nevidáme u dětí. Teprve puberta se zrychlením v tomto věku probíhajícími fyziologickými i patologickými procesy nastartuje mikroangiopatii, která se poté u diabetu vzniklého v dětském věku projevuje. I u dospělého diabetika s **DM 1. typu trvá 5–7 let** od diagnózy diabetu do objevení se prvních příznaků diabetické retinopatie. Jsou jimi většinou mikroaneuryzmata – drobné přesně okrouhlé červené tečky na sítnici znamenající patologickou dilataci cévní stěny retinálních cév či kapilár. K jejich vzniku vede zvýšení intracelulární glukózy a nástup rozvoje glykace a působení jejích produktů.

Aktivace protein kinázy C vede k dalším projevům mikroangiopatie hlavně k zvýšené permeabilitě. Tekutina z retinálních cév a cévních abnormalit, k nimž mikroaneuryzmata patří, vstupuje do tkáně sítnice a vyvolává tam edém.

Ten v periférii sítnice nemocný vůbec nepocítí, ale pokud se objeví v centru makuly, je vnímán velice nepříznivě: nemocný má vjem prohnutí rovných linií a zmenšení obrazu. Déletrvající přítomnost otoku ve tkáni sítnice způsobí usazení lipidů v tkáni ve formě tvrdých exsudátů, které znázorníme na fotografii fundu jako výrazná sytě žlutá ostře ohraničená ložiska (obrázek 1). Jsou-li přítomná v centru makuly spolu s makulárním edémem působí zhoršení vidění – nejprve přechodné, ale při dlouhém trvání vedou ke vzniku gliální jizvy, která nahrazuje funkční čípky. Tato degenerace z diabetického makulárního edému (DME) je změnou trvalou (2) a zraková ostrost při oboustranném výskytu znamená praktickou slepotu.

Zrádnost **diabetu mellitu 2. typu** tkví v tom, že popsané změny sítnice mohou být přítomny už v momentě diagnózy diabetu nebo nastupují brzy po ní. Proto je potřeba diabetika druhého typu poslat k oftalmologovi **ihned**. A potom velice záleží na kvalitě jeho vyšetření a zhodnocení diabetických změn. Při správné kompenzaci diabetu mohou totiž

mikroaneuryzmat vymizet. V současnosti je dobře, aby měl terénní oftalmolog k dispozici digitální funduskameru. Ta mu umožní při každé návštěvě zaznamenat nejen počet, ale i lokalizaci mikroaneuryzmat. Pokud 30 a více procent mikroaneuryzmat změnil lokalizaci, jde o předzvěst rozvoje **diabetického makulárního edému (DME)** (3). V dnešní době je přístup k takovému nálezu dvojitý: za předpokladu přesné kompenzace diabetu a event. přítomné hypertenze je vhodné zkusit kompenzaci statiny, a to i u diabetiků bez hyperlipidemie. Studie FIELD prokázala, že léčba fibráty umožňuje redukci laserkoagulace v léčbě diabetické retinopatie. Užitečnost fenofibrátů v prevenci diabetického makulárního edému specifikuje studie ACCORD-EYE (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes – EYE study) (1).

Pokud však léčba fibráty nestačí k potlačení rozvoje diabetické makulopatie, je namístě přímá laserová koagulace mikroaneuryzmat na pracovišti vybaveném laserovými přístroji, ale i možností provádění fluorescenční angiografie. To znamená aplikaci kontrastní látky – fluoresceinu do loketní žíly k dokonalému znázornění sítnicového řečiště. Toto kontrastní vyšetření přesně detekuje lokalizaci prosakujících mikroaneuryzmat, která pak laserem koaguluje podle pravidel Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS-4). Tato metoda je dostatečná k potlačení fokálního makulárního edému. Ten je znázorněn na obrázku 1. Obrázek 2 pak ukazuje vymizení edému, mikroaneuryzmat i kruhu circinaty. Stav je spojen s úpravou vidění z 4/12 na 4/4 (tj. vize 1,0, tj. normální zraková ostrost).

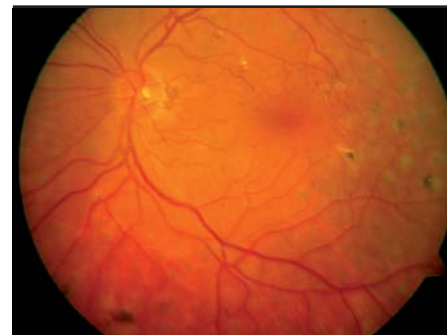
Ve stadiu kompenzace glykémie, TK a léčby fibráty (pro hrozbu DME) je vhodná alespoň po půl roce kontrola makuly optickou koherenční tomografií (OCT). Tento přístroj umožňuje téměř histologický průřez všemi deseti vrstvami sítnice. Změřením tloušťky centra sítnice v μm přesně detekuje ztlustění sítnice makulárním edémem. Úspěchem léčby je snížení tloušťky sítnicového centra a obnovení foveolární deprese. Cystoidní DME před laserovou koagulací makuly na OCT demonstruje obrázek 3 a jeho úpravu po laseru obrázek 4. Taková úprava bývá provázena zlepšením zrakové ostrosti.

Terapeutickým problémem je difúzní edém makuly, který znamená vyšší tloušťku centrální sítnice a postihuje celou centrální krajinu. Je lemován prstencem tvrdých exsudátů dosahujícím až k cévním arkádám (obrázek 5). Je podmíněn poškozením zevní hemoretinální bariéry – retinálního pigmentového epitelu (5) a sdružen

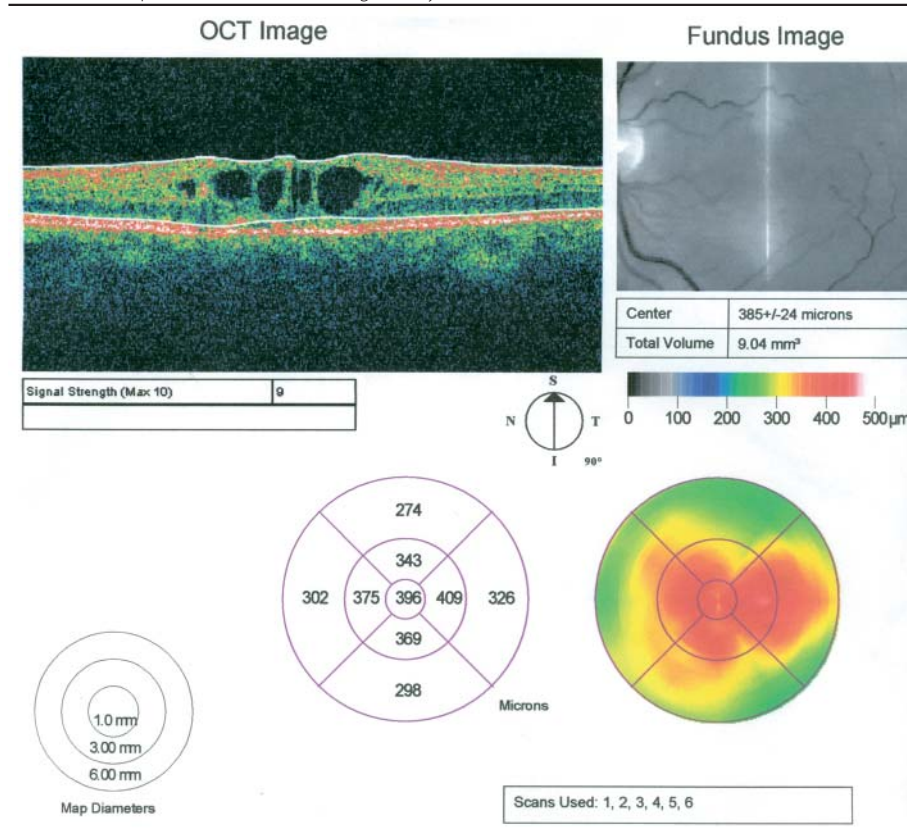
Obrázek 1. Levé oko: fokální diabetický makulární edém před laserovým ošetřením makuly s kruhy tvrdých exsudátů žluté barvy



Obrázek 2. Levé oko: ústup DME z předchozího obrázku po laseru je spojen se zlepšením vize ze 4/12 na 4/4



Obrázek 3. Optická koherenční tomografie cystoidního makulárního levého edému



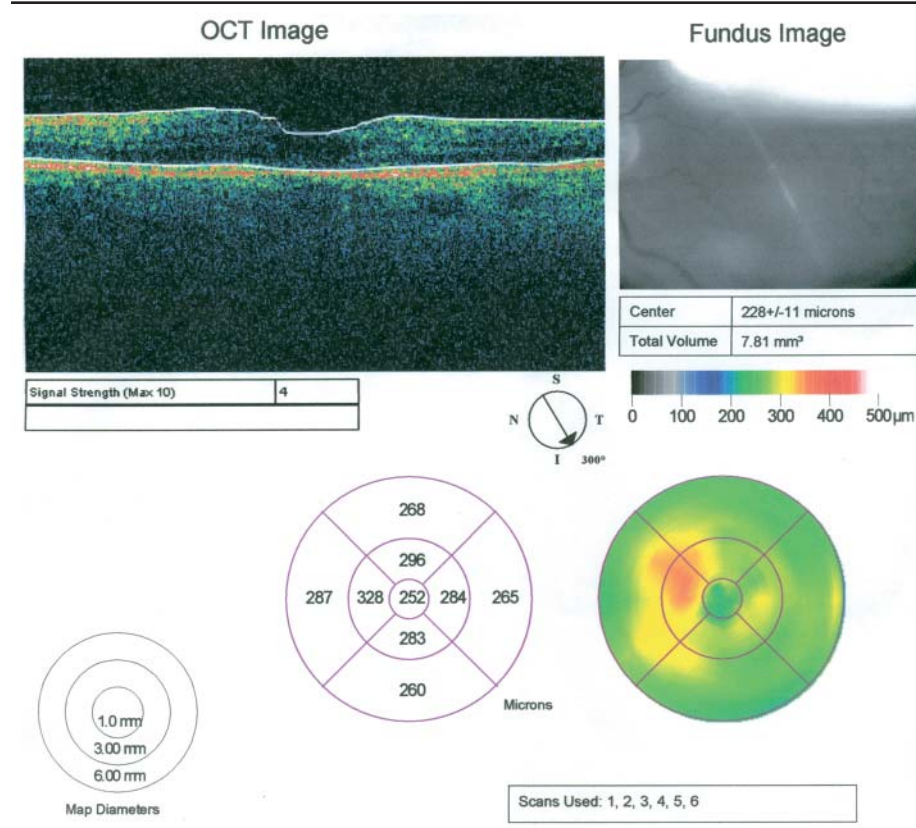
s větším nebezpečím pro zrak. K jeho léčbě používáme mřížkovou laserkoagulaci, kterou i zde můžeme dosáhnout úspěchu a zlepšení zraku (obrázek 6). Zlepšení zraku u takto pokročilého DME bývá problematické už proto, že je provázen značným zhoršením zrakové ostrosti. V zobrazeném případě při oboustranném nálezu se původní zraková ostrost blížila praktické slepotě (V 2m/50). Po úpravě zobrazené na obrázku 6 nastalo zlepšení vize na 4/40, což znamená, že nemocná vidí největší písmeno optotypů z běžné zkušební vzdálenosti. Zlepšení zraku vedlo ke spokojenosti polymorbidní diabetičky.

Horší je, když nám výška makulárního edému neumožní, aby se laserové stopy vůbec uplatnily. V současnosti v takovém případě aplikujeme kortikosteroidy (6) nebo antagonisty vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) přímo

do sklivce. Poté klesne výška DME asi o 100 μm , což umožní provést laserovou koagulaci centrální krajiny. Laserové ošetření má z dlouhodobého hlediska zásadní význam (bez něj po měsíci a déle po aplikaci kortikosteroidu do sklivce opět narůstá výška makulárního edému). Častou příčinou DME bývá u diabetika okluze větve retinální žíly. Značná část nemocných s DME má totiž současně hypertenzi. V takovém případě nasazujeme anopyrin 100 mg/den a vítáme warfarinizaci kontrolovanou praktickým lékařem či diabetologem. Také léčbě diabetické nefropatie je nutno věnovat pozornost v prevenci diabetického makulárního edému.

Diabetický makulární edém může vzniknout i u diabetu 1. typu, ale obvykle se s ním setkáme po více letech jeho průběhu. Tam se spíše obáváme jiného nebezpečí, které představuje

Obrázek 4. Optická koherenční tomografie (pravé oko) cystoidního makulárního edému z předešlého obrázku. Je patrna redukce cystoidních prostorů a obnovení normální foveolární deprese po laseru makuly



vznik **neovaskularizací** na sítnici (pak mluvíme o **proliferativní retinopatii**).

Hyperglykemie porušením autoregulace mikrocirkulace (7) vyvolává hypoxii sítnice, která se projevuje zónami ischemie, které se dají dobře detekovat fluorescenční angiografií (obrázek 7). Jsou to tmavé oblasti neperfuze sítnice bez kapilár. Aktivace proteinkinázy C způsobuje kapilární a cévní okluze a angiogenezi. Následkem je vznik novotvořených cév sítnice. Vznikají na papile zrakového nervu nebo kdekoli na sítnici (obrázek 8) a mohou zavinit totální slepotu diabetika. Jsou totiž velmi křehké – snadno dochází ke krvácení (obrázek 9). Krvácení do sklivce často probíhá jako náhlá ztráta vidění nemocného. Ale ani vyšetřující pro krev ve sklivci nevidí sítnici. První krvácení se většinou po několika týdnech až měsících vstřebá, ale neléčeno se opakuje až nemocný přijde o zrak. K novotvořeným cévám se snadno přidává vazivo a vznikne trakční odchlípení sítnice. V případě hemoftalmu i trakční amoce je nezbytná operace – pars plana vitrektomie, při níž se odsaje zkalený sklivec, odstraní se epiretinální membrány, uvolní sítnicová trakce a doplní endolaserová koagulace sítnice. Odstraněný sklivec se nahrazuje tekutinou, při trakčním odchlípení sítnice se k její přechodné vnitřní tamponádě používá

vzduch nebo plyn. Silikonový olej se implantuje do sklivcového prostoru jako trvalá vnitřní tamponáda u pokročilého sítnicového nálezu.

Pokud jsou novotvořené cévy na sítnici, přidá se později i novotvorba cév v komorovém úhlu způsobující sekundární glaukom a novotvorba cév na duhovce zvaná rubeóza, která je projevem slepého, těžce diabetem postiženého, často bolestivého oka.

Vzniku novotvořených cév na sítnici diabetika se dá zabránit. Základem je opět přesná kompenzace diabetu, hypertenze, event. hyperlipidemie a dalších rizikových faktorů – to je úloha příslušného praktického lékaře či diabetologa. Riziko novotvorby sítnicových cév detekuje terénní oftalmolog, který diagnostikuje pokročilou formu zatím neproliferativní diabetické retinopatie. Jeho úkolem je nemocného odeslat na pracoviště vybavené pro laserovou panretinokoagulaci (LPK), která je metodou schopnou zabránit vzniku novotvořených cév. Pokud jsou novotvořené cévy již vyvinuty (ve stadiu proliferativní diabetické retinopatie), je tato metoda schopna tyto cévy uzavřít (8). Laserová koagulace plochy sítnice s výjimkou makuly působí v nejzevnější vrstvě sítnice (retinálního pigmentového epitelu a fotoreceptorů) její ztenčení. Dochází k zlepšení výživy vnitřních vrstev sítnice difúzí z cévnatky, omezí se ische-

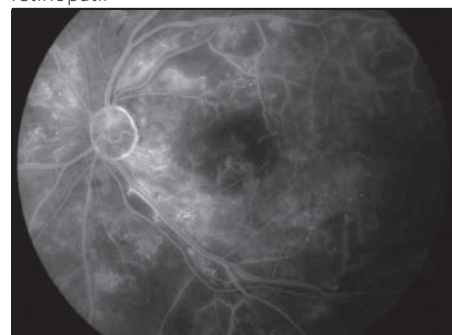
Obrázek 5. Pravé oko: difúzní diabetický makulární edém před laserem – vísus 2m/50



Obrázek 6. Pravé oko: redukce diabetického makulárního edému z předchozího obrázku po intenzivní mřížkové laserkoagulaci centrální krajiny sítnice. V se zlepšil na 4/40



Obrázek 7. Fluorescenční angiografie (levé oko) akcentace ploch neperfuze cévnatky a sítnice (chronické ischemie) na zadním pólu oka – tmavé plochy s absencí kapilár naplněných bílou kontrastní látkou. Jde o proliferativní diabetickou retinopatii



mie, která je hlavní příčinou novotvorby cév. Laserové ošetření blokuje působení růstových faktorů (9). Úspěšné ošetření proliferativní diabetické retinopatie z obrázku 9 laserovou panretinokoagulací ukazuje obrázek 10. Demonstruje přeměnu novotvořených cév na papile v krátké vazivové pruhy, zatímco drobné neovaskularizace v temporální části centrální krajiny jsou přeměněny v šedavé smotky prohnutých vazivových proužků. Dochází k zúžení retinálních cév, což se projevuje doprovodnými bělavými proužky. A nejsou přítomny projevy aktivity diabetické retinopatie – hemoragie, mikroaneuryzmata, tvrdé exsudáty ani vatovitá ložiska, což jsou drobné infarkty sítnice po náhlém uzavěru lokální kapiláry.

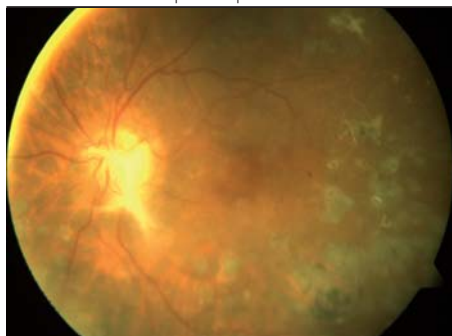
Obrázek 8. Levé oko: proliferativní diabetická retinopatie se projevuje neovaskularizací na papile i na sítnici



Obrázek 9. Levé oko: proliferativní DR s rozsáhlým krvácením před laserovou panretinokoagulací



Obrázek 10. Levé oko: nález klidné sítnice po laserové panretinokoagulaci oka s proliferativní diabetickou retinopatií z předchozího obrázku 9



Takto ošetřená sítnice je naším cílem. Ve 21. století nemusí vůbec docházet ke vzniku slepoty z diabetické retinopatie. To je společný cíl spolupráce praktického lékaře, diabetologa, terénního oftalmologa a klinického oftalmologa.

Od praktického lékaře a diabetologa očekáváme včasné zachycení a dispenzarizaci diabetika, přesnou kompenzaci glykémie, hypertenze, hyperlipidemie. Jeho odeslání k terénnímu oftalmologovi je nutné ihned po zjištění diabetu 2. typu a zhruba 5 let po diagnóze diabetu 1. typu. V případě zhoršení zraku je nutné okamžité vyšetření oftalmologem. Při okluzi cév sítnice či jejich větví očekáváme warfarinizaci a její sledování za účelem léčby i prevence podobné příhody, ev. i jiné cévy třeba i v jiné lokalizaci u diabetika.

Za ideální v péči o diabetiky považujeme vybavení ambulance **terénního oftalmologa** digitální funduskamerou, ev. návazností na pracoviště vlastních přístrojů k OCT vyšetření či fluoresceinové angiografii. V každém případě je nutností vyšetření diabetika v arteficiální mydriáze. Terénní oftalmolog je ten, kdo zachytí nutnost laserového zásahu v centrální krajině sítnice či nutnost laserové panretinální fotokoagulace nejlépe ve stadiu pokročilé neproliferativní retinopatie před vznikem neovaskularizací.

Klinické pracoviště – obvykle retinální či diabetologická poradna oční kliniky jsou vybaveny digitální funduskamerou s možností fluoresceinové angiografie, OCT přístrojem a laserovými přístroji (argonovým či diodovým laserem, někdy s možností jednorázové aplikace celého rastru laserových ložisek – pattern koagulace). Jeho úlohou je naplánování a provedení laserového výkonu podle jeho naléhavosti. Přednost má laserové ošetření centrální krajiny sítnice dnes s možnou event. předchozí aplikací kortikosteroidů či anti-VEGF preparátů do sklivce. Časově naléhavá je také léčba proliferativní diabetické retinopatie či její prevence laserovou panretinokoagulací. Pokud nemáme přístroj k pattern koagulaci, musíme aplikaci asi 2000 ložisek na sítnici při laserové panretinokoagulaci rozložit asi do 4–5 sezení. Po dokončené laserkoagulaci provedeme ještě kontrolní vyšetření a při zjiště-

ní nepřítomnosti projevů aktivity diabetické makulárního edému či diabetické retinopatie vracíme nemocného do péče terénního oftalmologa, kde v takovém případě stačí kontroly po půl roce. Zhoršení zraku ovšem znamená vždy indikaci k novému vyšetření. Pokud kompenzace diabetu a rizikových faktorů a laserová panretinokoagulace nestačí k potlačení aktivity diabetické retinopatie, je třeba přistoupit k operaci – pars plana vitrektomii (10).

Literatura

1. Dodson PM. Management of diabetic retinopathy: could lipid-lowering be a worthwhile treatment modality? *Eye* 2009; 23: 997–1003.
2. Rencová E, Havel E, Novák J, et al. Dystrofické změny pigmentového epitelu v makule jako následek exsudativní diabetické makulopatie. *Čs. Oftalmol.* 1996; 52: 291–296.
3. Nunes S, Pires I, Rosa A, et al. Microaneurysm turnover is a biomarker for diabetic retinopathy progression to clinically significant macular edema: findings for type 2 diabetics with nonproliferative retinopathy. *Ophthalmologica* 2009; 223: 292–297.
4. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report. No 1. *Arch. Ophthalmol.* 1985; 103: 1798–1806.
5. Dodson PM. Diabetic Retinopathy: screening to treatment. Oxford diabetes library. Oxford University Press, 2008.
6. Maja OO Jr., Takahashi BS, Costa RA, et al. Combined laser and intravitreal triamcinolone for proliferative diabetic retinopathy and macular edema: One years results of a randomized clinical trial. *Amer. Journ. of Ophthalmol.* 2009; 147(2): 291–297.
7. Perušičová J, et al. Diabetické makroangiopatie a mikroangiopatie. Praha: Galén, 2003.
8. Hamilton AMP, Ulbig MW, Polkinhorne P. Management of diabetic retinopathy. London: BMJ, 1996.
9. Sosna T, Bouček P, Fišer I. Diabetická retinopatie. Jiří Cendelín: Praha, 2001.
10. Kalvodová B, Reslová D, et al. Léčba flolidní diabetické retinopatie panretinální fotokoagulací a časovou vitrektomií. *Čs. Oftalmol.* 2000; 56: 223–229.

MUDr. Eva Rencová

Oční klinika Fakultní nemocnice
a LF UK v Hradci Králové
Sokolská 583, 500 05 Hradec Králové
rencovae@lfhk.cuni.cz

